Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

Nummer 14 München, den 2. April 1954 96. Jahrgang

Originalaufsätze und Vorträge

Forschung und Klinik

Aus der Frankfurter Forschungsstelle für Gehirnpathologie und Psychopathologie (Leiter: Prof. Dr. Karl Kleist)

Zur Frage der anatomischen Veränderungen des Gehirns bei Schizophrenie

von Dr. med. Valentin Braitenberg

Inhalt: Schizophrenie wird als Gehirnkrankheit aufgefaßt. Trotz jahrzehntelanger Bemühungen konnte die Gehirnforschung bisher jedoch den Beweis eindeutiger Veränderungen bei Schizophrenie nicht erbringen.

Neuere wie ältere Untersuchungen scheinen immerhin auf einen diffusen, die Hirnrinde und gewisse subkortikale Kerne betreffenden Prozeß unbekannter Art hinzuweisen.

Eine pathologische Anatomie der Schizophrenie gibt es bis heute noch nicht. Dies ist um so merkwürdiger, als nunmehr seit mehreren Generationen die Beschreibungen von angeblich spezifischen Veränderungen in Gehirnen Schizophrener mit erbitterten Widerlegungen abwechseln.

Die **Geschichte** dieser Forschungen geht mit Alzheimer und Sioli bis ins vorige Jahrhundert zurück. Der von diesen Autoren sowie später, unter Nissls Leitung von St. Rosenthal und O. Ranke (1913), außerdem von Josephy, Fünfgeld, Miskolczy, Hechst und anderen beschriebene degenerative, zum Untergang von Nervenzellen führende Prozeß war um die 30er Jahre dieses Jahrhunderts schon zur gesicherten Tatsache geworden, so daß Josephy in seinem Handbuchbeitrag die Behauptung aufstellen konnte, er habe bei der Untersuchung von 50 Gehirnen von Dementia-praecox-Kranken keines gefunden, das nicht erheblich von der Norm abwich (besonders in der 3. Rindenschicht), während Fünfgeld bereits eine bestimmte Art von Nervenzelluntergang (den „Schwund") als typisch darstellte und die ungarischen Forscher Hechst und Miskolczy über die Frage nach dem histologischen Prozeß hinaus sich dem anderen Hauptproblem zuwandten, nämlich der genauen Lokalisation der Veränderungen (auf Hirnkarten eingetragen).

Die übereinstimmende Beschreibung der verschiedenen Autoren, die z. T. recht unabhängig voneinander gearbeitet hatten, wirkt überzeugend. Der Haken an der Sache war aber der, daß Befunde wie lückenartige Nervenzellausfälle in der Rinde ohne merkliche Reaktion von seiten des Stützgewebes mit den Erfahrungen der übrigen Neuropathologie kaum in Einklang zu bringen waren. Dazu kam, daß die Methodik, die erlaubt, einen diffusen Zellausfall festzustellen, schon so nahe an der Grenze der Leistungsfähigkeit der mikroskopischen Forschung ist, daß man Grund zu haben glaubte, allen diesen Befunden zu mißtrauen, zumal sich nicht viele entschließen konnten, die notwendigen, sehr mühseligen Nachuntersuchungen zu unternehmen.

Nachdem Spielmeyer schon 1930 seine Zweifel an den Befunden der Schizophrenieforscher hatte lautwerden lassen, kam Peters (1937) beim Vergleich von Gehirnen Hingerichteter mit solchen von Schizophrenen zu dem Ergebnis, daß in beiden Gruppen die von Fünfgeld, Josephy usw. beschriebenen Veränderungen gleichermaßen vorkamen. Ebenfalls im Münchener Institut bemühte sich später Thesa Kutsch bei Gehirnen aus der chirurgischen und internen Klinik, also von nicht geisteskranken Personen, die als spezifisch für Schizophrenie beschriebenen Bilder herauszuphotographieren. Sie deutet die fleckig auftretende Schrumpfung als Folge lokaler postmortaler Austrocknung, die „Lücken" als normale Unregelmäßigkeiten und die Schwundzellen als angeschnittene, aber normale Zellen.

Damit waren zwei entgegengesetzte Meinungen in die Welt gesetzt, über die eine klärende Aussprache — etwa an Hand derselben Präparate — meines Wissens nie erfolgt ist.

Die Schwierigkeiten vergrößerten sich auch dadurch, daß es begeisterte Verfechter anatomischer Hirnbefunde bei Schizophrenie gab, die ganz anderer Art waren als die oben beschriebenen. So verlegte v. Monakow die wichtigsten Veränderungen in die Plexus choriodei, während Buscaino merkwürdige traubenförmige Niederschläge besonders in der weißen Substanz des Gehirns beschrieb.

In den Jahren nach dem Krieg hat die anatomische Schizophrenieforschung durch zwei **methodische Neuerungen** einen erneuten Aufschwung genommen.

Caspersson gelang es, durch Photographie mit monochromatischem ultraviolettem Licht verschiedener Wellenlängen im ungefärbten Präparat Verteilung und Menge der Proteine, Lipoide und Kernsubstanzen in der Zelle festzustellen. Hyden hat unter Anwendung dieser Methode in den Rindenpyramidenzellen bei Schizophrenen einen geringeren Gehalt an Nukleinsäuren und Nukleoproteiden festgestellt, was ihn veranlaßt hat, Therapieversuche mit Malononitryl, einem spezifisch den Nukleoproteidstoffwechsel anregenden Stoff, anzustellen. Die Therapie scheint fehlgeschlagen zu sein; die Befunde interessieren uns doch in Anbetracht der sehr ähnlichen Schlüsse, die man bei Betrachtung der „Schwundzellen" im Nisslbild über deren Kernstoffwechsel ziehen könnte.

Die zweite Neuerung war die Möglichkeit, am Biopsiematerial, das besonders in Amerika bei der massenweisen Ausführung psychochirurgischer Eingriffe reichlich zur Verfügung stand, ein durch keine terminale Krankheit kompliziertes Material zu erlangen. Leider erwies sich bald dieser Vorteil als reichlich ausgeglichen durch die viel stärkeren technischen Artefakte, die bei der blutigen Entnahme und bei der Fixierung von kleinen Gehirnstückchen entstehen, gegenüber der Technik am ganzen Gehirn. Papez fand an 50 Leukotomierten das gehäufte Vorkommen einer Zellveränderung, die er ähnlich wie die Schwundzellen älterer Autoren beschreibt. Auch Einschlußkörperchen werden beschrieben, die Papez neuerdings gar als lebende Mikroorganismen verstehen möchte. Ähnliches beschrieben in Frankreich Messimy und andere.

Damit kommen wir zum römischen Neuropathologenkongreß im September 1952, bei dem ein eigener „Schizophrenietag" für diese Forschungen reserviert war. Es sei vorweggenommen, daß man auch in Rom nicht viel weiter gekommen ist. Es blieb bei dem, was wir schon wußten, nämlich daß viele begeistert vorgetragene Befunde von den Gegnern mehr belächelt als widerlegt wurden.

Außer Vogt und Mitarbeitern, über die wir später sprechen werden und Lhermitte, der, wie er betont, von Anfang an mit dabei war, lehnen sich auch noch Winkelmann und Roizin an die alten Befunde an. Besonders die Ergebnisse von Roizin schienen uns interessant. Er berichtet über gewisse lokale Störungen der Fermentaktivität in der Rinde bei Schizophrenen, die in merkwürdiger topischer Übereinstimmung mit den histologischen Befunden stehen. Wo Tigrolyse, dort Abnahme der sauren Phosphatase.

Zu Buscainos Meinungen über Stoffwechselstörungen bei Schizophrenie kamen noch die Befunde von Scheidegger, der deutliche histologische Leberveränderungen beschreibt, die er allerdings auch bei anderen Krankheiten gefunden hat. Bolsi sprach über

histologische Veränderungen der Schilddrüse und der Geschlechtsdrüsen.

Merkwürdig viel war vom „zerebralen Rheumatismus" die Rede. Es handelt sich dabei um multiple, über die ganze Rinde verstreute kleine Verödungsherde, die offenbar zu einer Symptomatik führen, die zu Verwechslungen mit Schizophrenie Anlaß geben kann (Bruetsch). Auch über Entmarkungsenzephalitiden, die mit Schizophrenie verwechselt wurden, wird immer wieder berichtet, sie scheinen aber ziemlich selten zu sein (Ferraro).

Bruetsch schenkt dagegen den anderen Beschreibungen von Zellschwund und Schwundzellen keinen Glauben. Diffuser Zellausfall, wie er von den Schizophrenieforschern behauptet wird, sei laut Bruetsch überhaupt nicht festzustellen, auch nicht bei Paralytikern, bei denen während der floriden Gehirnkrankheit doch sicher ein ganz erheblicher Zellausfall stattgefunden hat. Ein Rindenbild von einem auskurierten Paralytiker, laut Bruetsch von einem normalen nicht zu unterscheiden, schien anderen Rednern aber deutlich pathologisch.

Unter den anderen Gegenrednern konnten sich Peters (s. o.) und A. Meyer auf eigene Untersuchungen beziehen. Letzterer hatte bei 26 Gehirnen von Schizophrenen zwar oft erhebliche, aber seiner Meinung nach immer mit der terminalen Krankheit zusammenhängende Veränderungen gefunden.

O. Vogt hatte in seinem Institut in den letzten Jahren begonnen, sich der Frage anzunehmen. In seiner Sammlung befindet sich eine Gruppe von 30 Gehirnen, die klinisch die mehr oder weniger eindeutige Diagnose Schizophrenie gehabt hatten. Dieses Material hat gewisse bedeutende Vorzüge. Erstens handelt es sich um Kranke, die vor der Zeit der Schock- und Insulintherapie gestorben waren, was die eventuelle iatrogene Genese der Veränderungen auszuschließen erlaubt. Die große Konstanz der technischen Verarbeitung gewährleistet zweitens eine gute Vergleichbarkeit der einzelnen Fälle untereinander und mit dem Vergleichsmaterial. Endlich erlauben die dichten Serien von Schnitten durch die ganze Hemisphäre eine bequeme Durchführung der Untersuchung nach topistischen Prinzipien.

Demgegenüber sind als Einschränkungen zu verzeichnen: die z. T. nicht sehr ausführlichen Krankengeschichten, die Unmöglichkeit der Ausführung mancher spezieller Färbungen an den Paraffinschnitten und vor allem die relativ geringe Zahl von Fällen, die jede Verallgemeinerung von vorne herein ausschließt.

Vogt selbst brachte zur Lösung der Frage ein System mit, das aus seinen genetischen und allgemeinpathologischen Studien erwachsen war und sich an dem vorher bearbeiteten Material von Choreatikern bewährt hatte. Genau so wie bei der Huntingtonschen Chorea, postuliert Vogt, müsse die anatomische Forschung auch bei der Schizophrenie die Verflechtung von Vererbungs- und exogenen Faktoren zu entwirren imstande sein. Die histologische Darstellbarkeit der Veränderungen wird von vorne herein angenommen, da eventuelle submikroskopische Veränderungen, wenn sie dauernd bestehen, nach Vogt immer zu einer Veränderung im mikroskopisch sichtbaren Bereich führen. Vorausgesetzt wird auch die Existenz von „Schizophreniezentren", nämlich von Hirnteilen, deren Zerstörung die Grundstörungen der schizophrenen Psychosen bedingt und die in den rein endogenen Fällen etwa nach Art einer Systemkrankheit im Sinne von Kleist betroffen seien, aber auch durch andere Krankheitsursachen betroffen werden könnten und dann eine „symptomatische Schizophrenie" ergäben.

Mehrere Mitarbeiter wurden von Vogt mit der Bearbeitung verschiedener Hirnteile an dem vorhandenen Material beauftragt.

Während v. Buttlar bei den Zellen des Nucleus basalis, die über sehr mannigfaltige pathologische Reaktionsweisen verfügen, ein besonderes Verhalten in allen Schizophreniefällen beschrieb, wies der Hypothalamus keine verwertbaren Veränderungen auf (Wahren). Im Thalamus beschrieben Bäumer und Fünfgeld jr. einen in der Lokalisation spezifischen Befall besonders der Nuclei anterior und medialis. Das Striatum und speziell das Pallidum fand Hopf bei Katatonen verändert, bei anderen Formen dagegen normal. In der Rinde des Temporallappens fand Beheim Bilder, die den alten Beschreibungen sehr gut entsprachen, mit einem Maximum auf der 3. Schläfenwindung. Ich selbst konnte beim Vergleich verschiedener Rindenstellen innerhalb des Stirnhirns keine verwertbaren Unterschiede feststellen, dafür aber einige histologische Besonderheiten (s. u.).

Trotz dieser z. T. eindeutigen Ergebnisse seiner Mitarbeiter war Vogt in der Formulierung der Hauptpunkte seines Vortrags auf dem römischen Kongreß sehr vorsichtig. Er betonte die Variabilität des histologischen Bildes und der Lokalisation im Einzelfall. Die Schwundzellen seien nur eine der möglichen Veränderungen. Er hoffte aber gerade durch Berücksichtigung dieser anatomischen Mannigfaltigkeit eines Tages zum Ziel einer ätiologischen Klassifikation der Schizophrenie zu kommen.

Einige Details von den am Vogtschen Institut ausgeführten Untersuchungen mögen die Problematik dieses Kapitels besser als viele Worte veranschaulichen.

Um den Grad der Schädigung in den verschiedenen Kerngruppen des Thalamus durch Zählung genau erfassen zu können, hatte Bäumer eine Reihe von Zelltypen aufgestellt, die ihrer Meinung nach Stadien eines Zelluntergangsprozesses von der Normalzelle bis zum völligen Zellschwund darstellen. Untersucht wurden die Nuclei medialis, dorsolateralis und ventrolateralis des Thalamus. 600 Zellen je Kern und Fall wurden in die verschiedenen Stadien eingestuft und kurvenmäßig dargestellt. Bei allen untersuchten Schizophrenen war die Kurve des Medialkerns gegenüber den Kurven der Lateralkerne in Richtung einer stärkeren Schädigung verschoben, während in den Vergleichsfällen die Beteiligung der drei Kerne immer ziemlich gleichmäßig war. Diese Untersuchung wirkt durch die exakte Methodik und die eindeutigen Ergebnisse sehr überzeugend, zumal bei einem großen Teil der Fälle die Zählungen ohne Kenntnis der Krankheitsgeschichte oder der Diagnose ausgeführt wurden. Aus Bäumers Ergebnissen geht die interessante Tatsache hervor, daß die stärkere Schädigung des Nucleus medialis sich bei allen klinischen Formen von Schizophrenie und unabhängig von der Dauer der Krankheit in gleicher Weise findet.

Meine **eigenen Untersuchungen** bezogen sich auf die Rinde, speziell auf die Rinde des Frontallappens einschließlich der vorderen Hälfte des Gyrus cinguli. Nach strenger Siebung reduzierten sich die verwertbaren Fälle auf 9 (2 paranoide, 7 katatone), bei denen die klinischen Angaben eindeutig waren und auch anatomisch kein Hinweis auf irgend eine bekannte Krankheit vorhanden war. Bei diesen 9 Fällen wurde der Versuch gemacht, das Gemeinsame zu abstrahieren.

Auffallend war, bei Durchsicht aller Fälle im Vergleichsmikroskop, die Helligkeit der 3. Rindenschicht. Diese beruhte a) auf der geringen Dichte der Nervenelemente, b) auf der Anwesenheit von zahlreichen merkwürdig blassen Zellen zwischen anderen mit normaler Färbbarkeit.

Ad a. Zählungen sind mit großen Fehlerquellen behaftet. Man muß die Stellen genau homologisieren und jedes Präparat auf seinen Durchmesser prüfen. Überdies nimmt bei einer unscheinbaren Verkleinerung oder Vergrößerung des Rindenquerschnitts durch Schrumpfung oder Quellung die Dichte der Zellen ganz erheblich (mit der dritten Potenz) zu oder ab. Eine Vergrößerung der linearen Rindendimensionen von 1 auf 1,2 würde unserem Auge wahrscheinlich nicht sehr auffallen. Sie würde in der Zelldichte aber schon eine Abnahme auf 57% der normalen Zellzahl bedeuten, also fast auf die Hälfte. Man muß also die Fehlerquellen möglichst auszuschalten versuchen und sich auch dann noch der großen Schwierigkeit der Entscheidung Gewebsquellung oder Zellverminderung bewußt sein.

Bei Zählungen in einem Feld des Gyrus cinguli fiel auf, daß im Durchschnitt die Gruppe der Schizophreniegehirne deutlich zellärmer war als alle Vergleichsgruppen. Ausnahmen stören nicht: der zellärmste war ein geistig nicht auffälliger Krebskranker.

Man muß dazu bemerken, daß Zählungen in einem Feld des Gyrus cinguli, die ja nur einen sehr kleinen Teil der gesamten Zellpopu-

lation der Rinde erfassen, nichts über die Dichte der Nervenzellen in anderen Hirngegenden aussagen. Zählungen an anderen frontalen Rindenstellen erwiesen sich aber schon wegen der Schwierigkeit der exakten architektonischen Homologisierung als zu unbestimmt, als daß sie hier verwendet werden könnten.

Ad b. Die blassen Nervenzellen möchte ich mit den vielbesprochenen Schwundzellen identifizieren. Um Zellanschnitte handelt es sich dabei sicher nicht. Wesentliche, von allen Autoren beschriebene Merkmale sind die Armut an färbbarer Substanz und das Sichangleichen von Plasma und Kern in Struktur und Färbung. Von diesen beiden Eigenschaften ist die erste nicht für eine objektive Analyse verwertbar, da die Nißlfärbung als regressive Färbung von der Laune des Präparats abhängig ist und daher die Intensität der Färbung keine Rückschlüsse auf die Menge der färbbaren Substanz erlaubt. Wohl aber ist die Zahl der Zellen mit gleich angefärbtem Kern und Plasma objektiv feststellbar.

Um die subjektive Schätzung von Zelltypen möglichst auszuschalten, wurden drei leicht abgrenzbare Kategorien ausgezählt: Zelleib stärker als Kern angefärbt, Zelleib heller als Kern und Zelleib gleich dunkel wie Kern. Die Zellen mit gleich intensiver Kern- und Plasmafärbung kommen in jedem Gehirn vor, sie finden sich aber in der Gruppe der Schizophrenen in durchschnittlich deutlich höherem Prozentsatz als in den anderen Fällen.

Abnahme der Dichte der Nervenzellen und Helligkeit der einzelnen Zelle (mit „Schwundzellen"-Charakter) fanden sich in den untersuchten Fällen immer kombiniert. Sie fanden sich in der Vogtschen Präparatesammlung in besonders deutlicher Ausprägung bei einem geistig normalen Krebskranken, im übrigen aber mehr oder weniger ausgeprägt bei allen reinen Schizophreniefällen. Die Tatsache ihres kombinierten Vorkommens läßt verschiedene Deutungen zu.

Erstens kann man einen besonderen degenerativen Prozeß der Nervenzellen annehmen (Schwundzellenveränderung), der zu deren langsamem Untergang und damit zur Verminderung des Bestandes führt.

Zweitens kann man aber die verminderte Zelldichte ganz auf eine Quellung des Gewebes zurückführen (s. o.) und die Zellveränderungen als von den damit verbundenen Kolloidzustandsänderungen abhängig ansehen. Der Befund von Lücken in der Rinde, ebenso wie die Anwesenheit von zahlreichen Zelleichen, also von sicher untergehenden Zellen, würde die Schwundzellentheorie stützen. Es ist aber nicht gelungen, ausreichende Beweise für ein vermehrtes Vorkommen von solchen dem Untergang geweihten Zellen zu finden, auch habe ich in keinem Falle so deutlich Lücken gesehen wie sie etwa Josephy abbildet. Für die Hypothese der Rindenquellung als Grundlage der „Schwundzellenveränderung" spricht dagegen die Tatsache, daß das umgekehrte Phänomen, nämlich die scheinbare Zunahme der Dichte der Nervenzellen in der Rinde, sehr oft wiederum mit einer bestimmten Nervenzellveränderung kombiniert ist, nämlich mit diffuser Zellschrumpfung, wie wir an zahlreichen Fällen feststellen konnten. Hier scheint also mit der Zellschrumpfung eine Rindenschrumpfung vergesellschaftet zu sein.

Wie dem auch sei, die Schwierigkeiten der Interpretation stehen der Feststellung nicht im Wege, daß, wie aus alten und neuen Befunden hervorgeht, in der Hirnrinde von Schizophrenen oft die Nervenzellen weniger dicht stehen als bei Vergleichsfällen und in einer als „Schwundzellen" beschriebenen Weise verändert sind.

Schrifttum: Alzheimer: Mschr. Psych., 2 (1897); Neur. Zbl. (1900); Allg. Zschr. Psychiatr., 57 (1913); Zschr. Neur., 7 (1913); Psychiatr.-neurol. Wschr. (1913). — Bateman, Fremont u. Papez: J. Clin. Exper. Psychopath., 12 (1951). — Bouman: Psychiatr. neurol. bl. Amsterdam (1928). — Buscaino Riv. pat. nerv. (1920); Riv. pat. nerv. (1921); Schweiz. Arch. Neur., 14 (1924); Neuropathologenkongreß, Rom (1952). — Fünfgeld: Mschr. Psychiatr. Neur., 63 (1927); Zschr. Neurol., Berlin, 95 (1925). — Hechst: Zschr. Neurol., Berlin 134 (1931); Mschr. Neurol., 87 (1933). — Hyden: Acta physiol. scand., 6, Suppl., 17, Stockholm (1943); Acta psychiatr., Suppl., 48, Kopenhagen (1948). — Josephy: Zbl. Neur., 30 (1922); Zbl. Neur., 31 (1923); Zschr. Neur., 86 (1923); Kapitel Schizophrenie in Bd. XI des Bumkeschen Handbuches. — Klarfeld: Anatomie der Psychosen, in Bumke: Lehrbuch der Geisteskrankheiten (1924). — Kleist: Klin. Wschr., 2 (1923); Gehirnpathologie (Leipzig 1934). — Kutsch: Allg. Zschr. Psychiatr., 112 (1939). — Miskolczy: Zschr. Neur., 147 (1933). — Messimy, Berdet, Feld, Heuxer, Petit-Dutaillis: Rev. Neurol., Paris, 84 (1951). — Nissls Beiträge zur Frage nach der Beziehung usw., Bd. 1 (1914). — Papez, Bateman: J. nerv. ment. dis., 110 (1949); J. Clin. exper. Psychopath., 12 (1951); Journ. Nerv. Ment. Dis., 114 (1951). — Peters: Zschr. Neur., 160 (1937); Spezielle Pathologie des Nervensystems (Stuttgart 1951). — Ranke: s. Nissl. — Rosenthal: s. Nissl. — Sioli: Allg. Zschr. Psychiatr. (1909); Mschr. Psychiatr., 25 (1909). — Spielmeyer: Histopathologie des Nervensystems (1922); J. Nerv. Ment. Dis., 72 (1930). — Vogt: Ärztl. Forsch., 2 (1948); Ärztl. Forsch., 3 (1948). — Winkelmann, Wolf u. Cowen: in Biology of ment. health and disease (Paul Hoeber, New York 1952).

Die beim I. internationalen Neuropathologenkongreß in Rom, September 1952, gehaltenen Vorträge sind bisher unveröffentlicht.

Anschr. d. Verf.: Rom, Clinica d. Malattie nervose e mentali, V. dell' Università 30.

Aus der Frauenklinik des Städt. Krankenhauses Ludwigshafen a. Rhein (Chefarzt: Prof. Dr. H. O. Kleine)

Zur Frage der Hypervitaminisierung mit Vitamin A und Vitamin C bei inoperablen Karzinomen nach v. Wendt

von H. O. Kleine und Dr. med. L. Huber

Inhaltsübersicht: Es werden die bisher bekannten Beziehungen zwischen dem Tumorwachstum einerseits und den Vitaminen A und C andererseits besprochen. v. Wendt hat 1949 die Zufuhr hoher Dosen von Vitamin A und C zusätzlich zur operativen oder Strahlenbehandlung empfohlen. Wenn auch diese Hypervitaminisierung das Allgemeinbefinden selbst fortgeschrittener Krebskranker aller Art zu bessern vermag, so kann doch der Optimismus v. Wendts solange nicht geteilt werden, als bei der Bekanntgabe entsprechender Erfolge nicht 3 Bedingungen erfüllt werden: 1. einwandfreie histologisch gesicherte Untersuchungen, 2. ausreichend lange Beobachtungsfristen, 3. genügende Anzahl beobachteter Patienten.

Durch die Erkenntnisse der modernen Vitaminforschung wurde der **Indikationsbereich der Vitamintherapie** wesentlich erweitert. Er umfaßt heute nicht nur die ausgesprochenen Vitaminmangelkrankheiten, sondern es hat sich auch erwiesen, daß Vitamingaben bei den verschiedenartigsten Krankheiten als zusätzliche Therapie von Nutzen sind.

So wurde bereits vor längerer Zeit versucht, bösartige Geschwülste mit Vitaminen zu behandeln. Diese Versuche erscheinen um so mehr gerechtfertigt, als wir außer der operativen und der Strahlentherapie keine Möglichkeit haben, bösartige Tumoren sicher zu heilen. Das Schicksal der Krebspatienten, die nicht mehr operiert oder bestrahlt werden können, ist auch heute noch sehr traurig, und gerade für solche Kranken gilt es, Mittel und Wege zu finden, ihre Leiden zu mildern.

Die **Behandlung des Krebses mit hohen Dosen Vitamin A und C** wurde erstmalig 1949 von v. Wendt empfohlen. Er konnte nachweisen, daß bei unserer heutigen Ernährungsweise fast regelmäßig ein Defizit dieser beiden Vitamine besteht, das bei Karzinomkranken noch erheblicher ist als bei „Gesunden". Nach v. Wendt bewirken hohe Dosen dieser Vitamine eine deutliche Hemmung des Krebswachstums und erhöhen die Toleranz der Patienten gegenüber Röntgenstrahlen um 50 bis 100%. Außerdem ermöglichen sie vielfach durch die Hebung des Allgemeinzustandes eine erfolgreiche Operation. Zur Erklärung dieser frappierenden Erfolge bei der Krebsbehandlung zog v. Wendt die von Euler aufgestellte Theorie der Krebsentstehung heran.

Schneider und Weigand beobachteten, daß Vitamin A lediglich im Urin von Karzinomkranken, von Tuberkulösen und von Patienten mit schweren infektiösen Prozessen ausgeschieden wird, während bei Gesunden niemals Vitamin A im Harn nachweisbar ist. Bemerkens-

werterweise kann dieser pathologische Vitamin-A-Verlust durch große Gaben von Vitamin C aufgehoben werden.

Vitamin A: Die Funktionen des Vitamin A sind sehr vielseitig. Die bekannteste ist seine Funktion als Epithelschutzvitamin. Bei erheblicherem Vitamin-A-Mangel werden an der Haut und an den Schleimhäuten Verhornungsprozesse beobachtet.

Moritz konnte nachweisen, daß das Vitamin A eine hemmende und stabilisierende Wirkung auf die Differenzierungstendenz des Epithels besitzt, und hat es deshalb als den „Differenzierungshemmer des gesamten Epithels" bezeichnet. Hohlweg sah bei Vitamin-A-Mangel die Ausbildung von Prosoplasie und die Entstehung von Metaplasie am Vaginalepithel kastrierter Rattenweibchen. Die durch Vitamin-A-Mangel erzeugte Kolpokeratose unterscheidet sich nicht von der, die durch Gaben von Follikelhormon verursacht wird. Hohlweg u. Dohrn, Papanicolaou u. Shorr und Cramer sahen gleiche Veränderungen an der menschlichen Vaginalschleimhaut.

Bloquiaux, Hyams und Gallaher berichteten, daß es ihnen gelang, Leukoplakien der Vulva, die vielfach als Präkanzerosen gelten, mit hohen Dosen von Vitamin A zu heilen. Auch Warzen sollen bei intensiver Vitamin-A-Therapie zurückgebildet werden (Chamberlain). Graffy wies auf den Antagonismus von Follikelhormon und karzinogenen Substanzen einerseits und Vitamin A andererseits hin. Die durch Vitamin-A-Mangel hervorgerufenen Schleimhautveränderungen sind an allen Schleimhäuten des Organismus nachzuweisen. Interessant sind die Therapieerfolge von hohen Vitamin-A-Dosen bei der Behandlung von Rektokolitiden (Bicknell und Chevilotte).

Sehr wichtige Aufgaben hat das Vitamin A im Stoffwechsel und beim Zusammenspiel der innersekretorischen Organe zu erfüllen. Wahrscheinlich ist es als Katalysator in das Wechselspiel zwischen Oxydations- und Reduktionsprozesse eingeschaltet; so soll es z. B. als Biokatalysator bei der Umwandlung von Cholesterin zu körpereigenem Progesteron beteiligt sein (Neumann). Bekannt sind seine engen Beziehungen zum Hypophysen-Nebennierenrinden-System (Charpy). Hier ergeben sich engste Beziehungen zwischen Vitamin-A- und Vitamin-C-Stoffwechsel, indem ein Mangel an Vitamin A zu einem abnorm niederen Vitamin-C-Gehalt der Nebennierenrinde und, dadurch bedingt, zu Störungen im Steroidhaushalt führt (Muth). Muth konnte durch Vitamin-A- und Vitamin-C-Gaben den pathologisch gestörten Elektrolythaushalt normalisieren und eine protrahierte Cortison- bzw. ACTH-Wirkung erzielen.

Direkte Beziehungen zwischen Vitamin A und Tumorwachstum sind bereits seit längerer Zeit bekannt. Lustig und Wachtel machten darauf aufmerksam, daß oberflächliche Haut- und Mammakarzinome durch perkutane und subkutane Anwendung von Vitamin A im Tumorbereich für längere Zeit günstig beeinflußt werden. Vollmar stellte fest, daß unternormale Mengen von Vitamin A in der Gewebskultur sowohl das Wachstum von Normalgeweben als auch das von Tumorgeweben anregt, während übernormale Mengen ohne Einfluß auf Normalgewebe sind und das Wachstum des Tumorgewebes deutlich hemmen. Wagner und Hering konnten eine deutliche Verminderung des Vitamin-A-Gehaltes der Karzinomleber gegenüber dem der Normalleber nachweisen. Intraperitoneale Gaben von Karzinogenen führten zu einer deutlichen Vitamin-A-Verarmung der Leber. Die genannten Autoren sahen auch, daß Benzpyrentumoren viel langsamer wuchsen, sobald die Versuchstiere Vitamin-A-Zulagen erhielten, und daß Transplantattumoren bei mit Vitamin A vorbehandelten Tieren eine auffallende Zerfallsbereitschaft erkennen ließen. Seeger fand bei seinen mikrochemischen Untersuchungen des Ehrlichschen Asziteskarzinoms der Maus, daß Tumorzellen um so vitamin-A-ärmer waren, je weniger sie ausdifferenziert waren. Chrawnova fand, daß das Wachstum des Ehrlichschen Karzinoms bei mit Ultrakurzwellen bestrahlten Mäusen gegenüber dem bei unbestrahlten Kontrolltieren um 50% verlangsamt war. Nur wenn sie vor der Bestrahlung mit hohen Dosen Vitamin A vorbehandelt waren, ertrugen sie die stärkere Erwärmung und heilten rezidivfrei aus. Auch v. Wendt konnte nachweisen, daß hypervitaminisierte Karzinompatienten bis hundertmal mehr Röntgenstrahlen ertrugen als nicht vorbehandelte. Diese Erfolge können nach v. Wendt noch wesentlich verbessert werden, wenn diese Therapie mit operativer Behandlung und evtl. mit Verabfolgung paradoxer Hormone kombiniert wird.

Als Tagesdosis bei der Hypervitaminisierungsbehandlung der Krebskrankheit empfiehlt v. Wendt 300 000, evtl. auch 600 000 I. E. Vitamin A. Wesentliche Überdosierungserscheinungen wurden weder von ihm noch von seinen Nachuntersuchern festgestellt. Dagegen wurden toxische Wirkungen des Vitamin A wiederholt im Tierversuch beobachtet. Es handelt sich jedoch hier um Dosierungen, die, auf den Menschen übertragen, bei ungefähr 30 000 000 I. E. Vitamin A pro Tag lägen (Muth). Beim Menschen berichtet Bair über toxische Vitamin-A-Schädigungen bei einem Kleinkind und Sulzberger und Lazar, Studer u. a. bei Erwachsenen. Die oft lebensbedrohlichen Erscheinungen klangen nach Absetzen der Vitamin-A-Therapie nach kürzerer oder längerer Zeit völlig ab.

Vitamin C: Es gibt kaum eine Leistung des Stoffwechsels, die nicht in engster Beziehung zum Vitamin-C-Haushalt steht. Zweifellos ist das Vitamin C weitgehend für den Ablauf der normalen Funktionen aller Zellen verantwortlich, da es als Biokatalysator wichtige Funktionen beim Abbau der Kohlehydrate, bei der Oxydation der Fettsäuren und bei der Desaminierung der Aminosäuren zu erfüllen hat. Auf Grund seiner leichten Oxydierbarkeit greift es als Oxydo-Reduktions-System regulatorisch in einen großen Teil der Fermentsysteme ein und ist z. B. für die Zellatmung von größter Wichtigkeit.

Von außerordentlicher Bedeutung sind die sehr engen Beziehungen zwischen dem Vitamin-C-Stoffwechsel und den Leistungen des innersekretorischen Systems; so sind z. B. die Eierstöcke, die Nebennierenrinde und die Hypophyse sehr reich an Vitamin C, und es ist bekannt, daß der Askorbinsäuregehalt dieser Organe ihrem jeweiligen Tätigkeitsgrad direkt proportional ist.

Giroud, Hoffmann und Staudinger (zit. nach Schroeder) wiesen darauf hin, daß das Vitamin C für das optimale Funktionieren der Nebennierenrinde von größter Wichtigkeit ist, und vertraten die Ansicht, daß die 1-Askorbinsäure zur Synthese bestimmter Nebennierenrindenhormone unbedingt erforderlich ist. Es wurde auch wiederholt die Auffassung vertreten, daß aus dem Cholesterin durch stufenweise Oxydation der Seitenketten und durch Veränderungen am Kern Steroidhormone entstehen könnten (Roy). Roy machte für diese Umwandlung sowohl das Vitamin E, das über den Hypophysenvorderlappen die Produktion eines cholesterinabbauenden Hormons in der Nebennierenrinde veranlaßt, als auch das Vitamin C verantwortlich. Dieses cholesterinabbauende Hormon soll antikarzinogen wirksam sein, indem es die normale Dehydrierung des Cholesterins fördert und dadurch die Bildung von karzinogenen Kohlenwasserstoffen, die bei einer abnormalen Dehydration entstehen, unterbindet. Es wurde nachgewiesen, daß es bei reichlichem Angebot von Vitamin C zu einer Vermehrung der Steroidhormone kommt (Schroeder) und daß bei einer negativen Bilanz der 1-Askorbinsäure die innersekretorische Funktion der Nebennierenrinde deutlich leidet (Abderhalden).

Beim Studium der Korrelationen zwischen dem Hypophysen-Nebennieren-System und dem Vitamin-C-Haushalt im Formenkreis der rheumatischen Krankheiten (Muth) konnten Ergebnisse erarbeitet werden, die auch im Rahmen unserer Fragestellung interessieren. So waren engste Wechselbeziehungen zwischen ACTH, Cortison und Vitamin A auf der einen Seite und Vitamin C auf der anderen Seite nachweisbar. Es wurde z. B. beobachtet, daß bei Vitamin-A-Mangel die Versuchstiere die Fähigkeit verloren, Vitamin C zu synthetisieren bzw. in der Nebennierenrinde zu speichern. Nach der Ansicht von v. Wendt soll es bei Vitamin-A-Mangel zu einer zu schwachen Aufladung der Nebennierenrinde mit Vitamin C und dadurch bedingt zu einer unzureichenden Ausschüttung von Cortison kommen, d. h. also: die Aufladung der Nebennierenrinde mit Vitamin C muß von der Vollständigkeit der Versorgung des Organismus mit Vitamin A abhängig sein. Rodahl und Caffey fanden, daß es bei toxischen Dosen von Vitamin A ebenfalls zu einem abnorm niedrigen Gehalt an Vitamin C der Nebennierenrinde komme, und wiesen darauf hin, daß dieselben Befunde bei der Verabreichung einer größeren Menge ACTH zu erheben seien. Klinke sah in dem Antagonismus zwischen Vitamin A und Vitamin C einen Regulationsmechanismus, der nur im Falle einer Vitamin-A-Hypervitaminose in Kraft tritt; die toxischen Erscheinungen der Vitamin-A-Überdosierung sollen durch das Vitamin C abgeschwächt werden können. Aus diesen Ausführungen geht hervor, daß bei der Verabfolgung massiver Vitamin-A-Dosen in jedem Falle auch große Dosen Vitamin C zuzulegen sind, da sich sonst ein Vitamin-C-Defizit nicht vermeiden läßt.

Weiterhin bestehen zwischen Vitamin-C- und Vitamin-A-Stoffwechsel und dem Hyaluronsäure-Hyaluronidase-System interessante Beziehungen.

Es konnte nämlich der Nachweis erbracht werden, daß bei der Krebskrankheit dieses System gestört ist (Duran-Reynals und Stewart, Mayer und Caffee u. a., zit. von Keil). Baur konnte nachweisen, daß zwischen der 1-Askorbinsäure und Hyaluronidase antagonistische Wirkungen bestehen, denn es ist bekannt, daß bei Karzinompatienten die Hyaluronidasekonzentration im Urin deutlich vermehrt ist. Die Konsequenz, die sich aus der Verschiebung des Gleichgewichts zwischen Hyaluronsäure und Hyaluronidase ergibt, ist die Kontraindikation jeglicher Hyaluronidase-Therapie bei malignen Tumoren wegen der Gefahr einer Metastasierung. Die 1-Askorbinsäure ist sowohl von größter Wichtigkeit für die Bildung von Muko-(glyko-)proteiden als auch für die Beeinflussung der Fibroblasten, die als Hyaluronsäurebildner gelten und für die Wundheilung von hervorragender Bedeutung sind (Stepp). Die Hyaluronsäure nimmt im Organismus stets zusammen mit der Chondroitinschwefelsäure am Aufbau der Kittsubstanzen zwischen den einzelnen Zellen teil. Bei Vitamin-C-Mangel kommt es sowohl quantitativ als auch qualitativ zu einer Beeinträchtigung der Bildung von Interzellularsubstanz. Daraus resultieren Störungen der Permeabilitätsverhältnisse im Sinne erhöhter Kapillardurchlässigkeit, Störungen der Wundheilung, mangelhafter Kallusbildung usw. Diese Ergebnisse lassen sich zwanglos mit der von Schneider und Weigand aufgestellten Theorie verbinden, die besagt, daß hohe Vitamin-C-Gaben die Zellzwischensubstanzen verfestigen und dadurch eine Fixierung des Vitamin A bewirken.

Das Vitamin C ist außerdem in der Lage, die Phagozytoseeigenschaft der Leukozyten zu steigern, die Bildung von Antikörpern anzuregen und den Komplementgehalt des Serums zu erhöhen. Diese Vorgänge sind für die Infektabwehr von größter Bedeutung.

Das Verhalten des Vitamin C bezüglich des Wachstums bösartiger Geschwülste wurde wiederholt untersucht. Konstant ließ sich der Nachweis erbringen, daß bei Karzinomkranken stets ein Vitamin-C-Defizit besteht. Es wurde bereits ausführlich darüber berichtet, daß dieser Vitamin-C-Mangel teilweise als Ausdruck einer kombinierten Vitamin-A- und C-Hypovitaminose aufzufassen ist.

Kretz, Kudlac und Storch, Schneider, Schneider und Weigand, Griebel u. a. stellten fest, daß dieses Vitamin-C-Defizit bei der Krebskrankheit in den meisten Fällen durch große Gaben von 1-Askorbinsäure aufgehoben werden kann, was sich leicht aus dem Auftreten von Vitamin C im Urin der betreffenden Patienten nachweisen läßt. Da die Ausscheidung der Askorbinsäure im Harn vom Sättigungsgrad des Organismus mit Vitamin C abhängig ist, bedeutet das Auftreten von Vitamin C im Harn, daß der Bedarf des Organismus an Vitamin C gedeckt ist. Erfahrungsgemäß gelingt es bei Karzinomkranken oft nicht, durch orale oder subkutane Applikation von Askorbinsäure deren Ausscheidung im Harn zu erreichen. Meistens tritt eine Absättigung des Vitamin-C-Defizits erst nach intravenösen Askorbinsäuregaben ein, und das oft in einem erheblich geringeren Umfang, als es die Zufuhr erwarten läßt (Schneider). Die genannten Autoren vertreten teilweise die Ansicht, daß sich aus der Höhe des Vitamin-C-Defizits und aus der Schnelligkeit seines Ausgleichs prognostische Rückschlüsse ziehen lassen können. Vor allem Vogt wies darauf hin, daß der Vitamin-C-Bedarf bei Bestrahlungspatienten mit dem Zeitpunkt des Einsetzens der Bestrahlungswirkung deutlich geringer würde. Nach dem Ausgleich des Vitamin-C-Defizits wird fast regelmäßig eine auffallende Besserung des Allgemeinzustandes der betreffenden Patienten beobachtet. Darüber, ob diese Hebung des Allgemeinbefindens lediglich durch eine Roborierung und Tonisierung des Organismus als unspezifische Vitamin-C-Wirkung aufzufassen ist, oder ob die 1-Askorbinsäure einen spezifischen Einfluß auf das Karzinomwachstum ausübt, besteht bei den erwähnten Autoren keine einheitliche Meinung. Die meisten halten den direkten Einfluß des Vitamin C auf das Krebswachstum für unbedeutend. Kudlac und Storch wiesen allerdings darauf hin, daß die 1-Askorbinsäure in vitro eine erhebliche karzinolytische Wirkung besitzt. Schneider beobachtete bei seinen Patienten, daß es bei der Behandlung mit hohen Vitamin-C-Dosen neben der Hebung des Allgemeinzustandes zu einer Verfestigung des Gewebes und zu einer Verbesserung der Granulationen im Bereich bösartiger Geschwülste, die vor der Behandlung eine erhebliche Neigung zum Zerfall hatten, kam, ohne daß aber das Krebswachstum selbst wesentlich beeinflußt wurde. Er konnte bei seinen tierexperimentellen Untersuchungen über die Wirkung der Askorbinsäure auf das Tumorwachstum keinen objektiv faßbaren Einfluß dieses Vitamins nachweisen. Er stellte fest, daß das Auftreten von Impftumoren (Jensen-Sarkom) durch Vorbehandlung der Meerschweinchen mit Vitamin C nicht verhindert werden konnte. Doch blieben diese Impftumoren im Verhältnis zu denen von nicht vorbehandelten Tieren oft kleiner, wurden in ihrer Konsistenz derber und ließen niemals die Tendenz zum Zerfallen erkennen. Vollmar sah bei Gewebskulturen, daß die 1-Askorbinsäure das Tumorwachstum weder hemmte noch förderte. Lauber, Schocke und Bersin teilten als Ergebnis ihrer „Experimentellen Untersuchungen über die Frage der Krebsbeeinflussung durch wasserlösliche Vitamine" mit, daß die Schnelligkeit des Tumorwachstums von dem Allgemeinzustand des Organismus abhängig ist. Da das Allgemeinbefinden durch die Zufuhr wasserlöslicher Vitamine gehoben werde, könnte es zu einer schnelleren Ausbreitung des Tumors kommen. Druckrey sprach eine ähnliche Ansicht aus, indem er betonte, daß die maligne Entartung ein zellulärer Vorgang sei, das Tumorwachstum aber von den Milieubedingungen des Organismus abhinge. Nach seiner Auffassung unterstehen beide Vorgänge verschiedenen Gesetzmäßigkeiten. Schneider und Weigand sprechen direkt von einem „Vitamin-C-Schutz, der es erlaube, die Strahlenbehandlung zu intensivieren". Carrié sah nicht nur, daß die mit Vitamin C vorbehandelten Patienten die Bestrahlung wesentlich besser vertrugen, sondern er konnte auch beobachten, daß das Tumorgewebe selbst besser auf die Bestrahlung ansprach und daß Bestrahlungsleukopenien seltener vorkamen als bei nicht vorbehandelten Patienten.

Die Ursache des Vitamin-C-Defizits bei Krebskranken wird nach Vogt dadurch erklärt, daß der Organismus, der in relativ kurzer Zeit größere Geschwulstmassen bildet, erhebliche Mengen des bei den Oxydo-Reduktionsprozessen wirksamen Vitamin C verbraucht. Den Grund des hohen „laufenden Defizits" — darunter versteht Vogt den stets etwa gleichbleibenden täglichen Verbrauch von 1-Askorbinsäure — sieht er entweder in dem erhöhten Vitamin-C-Verbrauch des karzinomatösen Organismus oder in seiner anders gearteten Stoffwechsellage, die einen gesteigerten Abbau von 1-Askorbinsäure erforderlich macht. Schneider wies nach, daß bei Karzinomkranken keine gesteigerte Oxydation des Vitamin C stattfindet. Er konnte im Gegenteil beweisen, daß die Oxydationsfähigkeit bei Krebskranken herabgesetzt ist. Seine tierexperimentellen Untersuchungen ergaben, daß die oxydative Fähigkeit des Plasmas krebskranker Meerschweinchen um 30% niedriger liegt als die bei gesunden Tieren. Nach seinen Beobachtungen besteht im Tumorgewebe weder ein erhöhter Bedarf an 1-Askorbinsäure, noch wird sie gespeichert. Er schloß daraus, daß der karzinomkranke Organismus das angebotene Vitamin C anders verbrauchen müsse als der gesunde. So konnte er schließlich beweisen, daß bei Krebskranken ein großer Teil des angebotenen Vitamin C zur Glykogensynthese der Leber herangezogen wird, und dadurch das fast regelmäßig nachweisbare Vitamin-C-Defizit dieser Patienten erklären.

Aus v. Wendts Mitteilungen geht hervor, daß bei fast allen seinen Patienten mit dem Einsetzen der Hypervitaminisierungstherapie schlagartig eine Besserung des Zustandsbildes eintrat, die zumindest so lange anhielt, wie diese Kranken regelmäßig ihr Vitamin A und C erhielten. Bei manchen Patienten kam es nach dem Absetzen der Behandlung wieder zu einem Rückfall, der oft durch erneute Vitamingaben abgefangen werden konnte. Ein Teil der Nachuntersucher hält die von ihm angegebene Dosierung — täglich 300 000 I. E. Vitamin A und 2000 mg Vitamin C — für zu gering und empfiehlt höhere Dosierungen. Ob der dadurch erzielte therapeutische Effekt günstiger ist, läßt sich wegen der Spärlichkeit der klinischen Angaben nicht beurteilen. Einigkeit besteht aber darüber, daß die parenterale Applikation der oralen überlegen ist. v. Wendt wies wiederholt darauf hin, daß intramuskuläre Injektionen des Vitamin-A-Palmitats (früher Vitamin-A-Azetat) beschwerdelos vertragen würden. Bei der Behandlung des Krebses mit Übervitaminisierung ist nach v. Wendt in erster Linie das Vitamin A wirksam. Er und seine verschiedenen Nachbeobachter wiesen immer wieder darauf hin, daß es bei ihren hypervitaminisierten Patienten bereits nach wenigen Injektionen, oft bereits nach der ersten oder zweiten, zu einer auffälligen Besserung des Allgemeinbefindens kam. Eines der ersten Zeichen der beginnenden Erholung war das Nachlassen der Schmerzen und das Verschwinden der Apathie. Der Gewebsturgor und die Hautdurchblutung wurden besser, bald nahm auch der Appetit zu. Es setzte bereits nach wenigen Injektionen eine gesteigerte Diurese, besonders bei Patienten mit Aszites, ein. Trotzdem kam es in kurzer Zeit oft zu einer sehr erheb-

lichen Gewichtszunahme (in manchen Fällen 5—8 kg in wenigen Wochen!), die also sicher nicht durch Wasserretention bedingt war. An objektiv faßbaren Befunden wurde eine Besserung der BSG, eine Normalisierung des Blutbildes und konstant eine Steigerung der Harnstoffausscheidung im Urin beobachtet. Bei gleichzeitiger Bestrahlung wurden Röntgen- und Radiumstrahlen besser ertragen, so daß sich eine zusätzliche Therapie des oft sehr lästigen „Röntgenkaters" erübrigte. Die Strahlendosis konnte erforderlichenfalls erhöht werden, und die Tumoren selbst sprachen besser auf die Bestrahlung an. Nach den Erfahrungen v. Wendts gewinnt die Behandlung mit hohen Vitamindosen um so mehr an therapeutischer Kraft, je kleiner die Tumormasse ist und je intensiver der Krebs durch andere bewährte Methoden mitbehandelt wird. Tumormetastasen sollen besonders gut auf die Hypervitaminisierungstherapie ansprechen. Nicht zuletzt wurde stets darauf hingewiesen, daß herz- und kreislaufkranke Patienten während der Hypervitaminisierung eine deutliche Besserung ihres Kreislaufes zeigten. v. Wendt berichtet, daß mehrere schwerstkranke Patienten nach kurzer Behandlung mit hohen Dosen Vitamin A und Vitamin C die Behandlung abbrachen, weil sie sich gesund fühlten.

Inwieweit die Übervitaminisierungstherapie in der Lage ist, bei Karzinomkranken eine Dauerheilung zu erzielen, ist jedoch aus dem uns zur Verfügung stehenden Material leider nicht ersichtlich. Außerdem dürfte, um ein abschließendes Urteil zu erlauben, die Beobachtungszeit noch zu kurz sein. Angesichts der Bedeutung des Themas wären aber Nachprüfungen an einem größeren Krankengut jedenfalls sehr wünschenswert.

Zum Schluß muß ich noch darauf hinweisen, daß meine eigenen Untersuchungen, die ich durch L. Huber habe mitteilen lassen, und die sich allerdings nur auf 25 Patientinnen mit inoperablen Genitalkrebsen beziehen, kein positives Ergebnis gezeitigt haben.

Schrifttum: Abderhalden: Lehrb. d. Phys. Chem. (1940), S. 270. — Bair: J. Amer. Med. Ass. (1948), 56, S. 800. — Baur: Münch. med. Wschr. (1952), 14, Sp. 637. — Bicknell: Brit. Med. J. (1950), 4678, S. 576. — Bloqulaux: Arch. belg. Dermat. (1948), 4, S. 251—255; ref. im Zbl. Hautkrkh., 74 (1950), 5, S. 230. — Carnie: Strahlenther. (1938), 63, S. 183. — Chaffey: J. Amer. Med. Ass., 145 (1951), 15, S. 1217. — Chamberlain: J. Amer. Med. Ass. (1950), 24, S. 1661. — Charny: Presse méd. (1951), 23, S. 756. — Chevilotte: Presse méd. (1950), 7, S. 97. — Chrawnova: Zschr. Krebsforsch. (1948), 56, S. 800. — Cramer: Zschr. Geburtsh., 124 (1932), S. 330. — Druckrey: Arch. exper. Pat., 212 (1950). — Druckrey: Strahlenther., 83 (1951). — Duran-Reynals u. Stewart, Mayer u. Caffee: zit. v. Keil: „Der heutige Stand der Krebsforsch." als Beilage zum Mitteilungsblatt d. Ärzteschaft Rheinland Pfalz, Febr. 1953, Nr. 3. — Falke: Klin. Wschr. (1939), 24, S. 842—844. — Giroud, Hoffmann u. Staudinger: zit. v. Schroeder: Med. M.spiegel der Fa. Merck (1952), 1, S. 1—4. — Graffy: Arch. Geschwulstforsch. (1949), 1, S. 61. — Griebel: Med. Klin. (1939), 40, S. 1309—1312. — Griebel: Med. Klin. (1939), 47, S. 1510—1513. — Griebel: Dtsch. med. Wschr. (1938), 5, S. 147—149. — Griebel: HNO.-Arzt (1939), 30, 4, S. 275—287. — Hohlweg: Klin. Wschr., 29, 9/10, S. 193—195. — Hohlweg u. Dohrn: Zschr. exper. Med., 91 (1930), S. 726. — Huber, L.: Zbl. Gyn. (1953), S. 1771. — Hyams u. Gallaner: Dtsch. med. Wschr. (1951), 4, S. 130. — Klinke: N. Med. Welt (1950), 45, S. 1497. — Kretz: Die krebsfeindliche Diät, 2. Auflage (1937). — Kretz: Mschr. Krebsbekämpfung, München (1937), 9, S. 247—251. — Kudlac u. Storch: Wien. med. Wschr. (1938), 13, S. 363—365. — Lauber, Schocke u. Bersin: Münch. med. Wschr. (1938), S. 1741. — Lustig u. Wachtel: Zschr. Krebsforschung (1951), 19/20, S. 453. — Moritz: Zschr. Anat., 112 (1943), H. 3. — Muth: Dtsch. med. J. (1951), 2, 19/20, S. 453. — Neumann: Wien. klin. Wschr. (1950), 49, S. 910. — Papanicolaou u. Shorr: Proc. Soc. exper. a. Med. (1935), 32, S. 585. — Rodahl: Nature, 164 (1949), S. 531. — Roy: Schweiz. med. Wschr. (1950), Nr. 38. — Schneider u. Weigand: Zschr. klin. Med., Bd. 132 (1937), S. 423—442. — Schneider: Arch. klin. Chir. (1938), 2/3, S. 462—480. — Seeger: Arch. exper. Zellforsch. (1940), 24, S. 59. — Stepp: Ärztl. Praxis (1952), 16, S. 3. — Studer: Schweiz. med. Wschr. (1951), 11, S. 261. — Sulzberger u. Lazar: J. Amer. Med. Ass., 156 (1951). — Vogt: Strahlenther., 65 (1939), 4, S. 616—623. — Vollmar: Arch. exper. Zellforsch., 23 (1939), 1, S. 42. — Wagner u. Hering: Dtsch. Zschr. Verdauungskrkh. (1942), 6, S. 29. — v. Wendt: Zschr. Inn. Med. (1949), 4, 9/10, S. 267. — v. Wendt: Zschr. Inn. Med. (1950), 5, 7/8, S. 255. — v. Wendt: Zschr. Inn. Med. (1951), 7/8, S. 255. — v. Wendt: Hippokrates (1951), H. 9.

Anschr. d. Verf.: Ludwigshafen am Rhein, Städt. Frauenklinik.

Aus der Chirurgischen Klinik der Justus-Liebig-Hochschule Gießen (Direktor: Prof. Dr. K. Vossschulte)

Das Gallenblasenkarzinom und seine Früherkennung

von Dr. med. Albert G. Weyer

Unter 8 100 operativ behandelten Gallenkranken der Gießener Klinik aus den Jahren 1900—1953 fanden wir insgesamt **158 Fälle von Gallenblasenkarzinom.** Darunter waren 129 Frauen und 29 Männer.

Zahl und prozentuales Vorkommen der Gallenblasenkrebse in den einzelnen Jahrzehnten zeigt die folgende Tabelle:

Tab. 1:

Jahrgänge	Galleoperierte	Gallenblasen-Karzinome	Vorkommen in %
1900—1909	1263	25	1,9
1910—1919	1804	31	1,7
1920—1931	2320	15	0,6
1930—1941	1388	30	2,1
1941—1953	1325	57	4,2

Diese Zahlen sprechen eindeutig für eine **Zunahme des Gallenblasenkarzinoms** in den letzten 20 Jahren. Selbst unter der Berücksichtigung, daß im Anfang des 20. Jahrhunderts zweifellos noch mancher Gallenblasenkrebs als Leber- oder Pankreaskarzinom angesprochen wurde, sind doch die Unterschiede recht beachtlich. Aus der Grazer Klinik konnte Hyden ebenfalls auf eine Zunahme dieser Geschwülste hinweisen.

Wir wollen darauf verzichten uns näher mit den **Entstehungsursachen** des Gallenblasenkarzinoms, der Art der vorkommenden Geschwülste, der Lokalisierung, der Ausbreitung und Metastasierung zu beschäftigen, da hierüber bereits eine Reihe chirurgischer und pathologisch-anatomischer Arbeiten vorliegt. Über die Frage der Entstehung der Gallenblasenkrebse scheint doch die Mehrzahl der Untersucher der Ansicht zu sein, daß die **Gallensteine** hier eine maßgebliche Rolle spielen. In diesem Sinne haben sich auch K. H. Bauer, Kaufmann, Konjetzny, Marchand, Naunyn, Riedel, Schoenlank und Zenker ausgesprochen.

Trotz aller Fortschritte der Diagnostik im allgemeinen ist es bisher nicht gelungen, die Frühdiagnostik des Gallenblasenkarzinoms ebenfalls weiter zu entwickeln. Diese Tatsache veranlaßte Campbell zur Aussage, daß nicht ein einziger wichtiger Beitrag zu diesem schwierigen Problem geliefert worden sei, seitdem der 1. Fall von Stoll vor über 175 Jahren veröffentlich wurde.

Mit Froebl, v. Haberer, Kehr und Weidemann können wir auf Grund unserer eigenen Untersuchungen die außerordentlich schlechten Lebensaussichten der Patienten mit Gallenblasenkrebs nur bestätigen. Diese **ernste Prognose** ist bei der nachgewiesenen Zunahme der Gallenblasenkarzinome in den letzten Jahrzehnten Grund genug, die Frage der Früherkennung dieser Tumoren erneut anzuschneiden. Ein kurzer Überblick über die bisher üblichen Untersuchungsmethoden soll lediglich den **Verfahren** gewidmet sein, die heute bei der Erkennung der Gallenblasenerkrankungen besonders im Vordergrund stehen.

Die Duodenalsondenuntersuchung wird bei einem durch das Karzinom bedingten Verschluß des Cysticus keine B-Galle ergeben; deshalb wird auch die von Henning angeführte Untersuchung des Duodenalsaftes und Färbung nach Papanicolau kaum einen Schritt in der Früherkennung dieser Krankheit weiterbringen. Die Cholezystographie als nächste Methode dürfte im allgemeinen negativ ausfallen und hat dadurch hier keinen speziellen diagnostischen Wert. Über die Kontrastdarstellung mit Biligrafin fehlen uns bisher für das Gallenblasenkarzinom noch Erfahrungen. Mit der Laparoskopie konnte Kalk bei 500 Untersuchungen 16mal ein Gallenblasenkarzinom feststellen. Ob es sich hier um operable Tumoren handelte, ist nicht angegeben. K. ist der Ansicht, daß die Laparoskopie für die Diagnose des Gallenblasen-Ca. gute Dienste leiste. Ihr Wert für die Früherkennung dieser Krebse läßt sich jetzt noch nicht ermessen. Die laparoskopische Cholezystographie (Henning, Kalk, Royer) bedeutet u. E. nicht nur eine Verbesserung gegenüber der Cholezystographie, sondern dürfte auch die Laparoskopie für die Früherkennung des Gallenblasenkarzinoms geeigneter machen. Wir können uns vorstellen, daß durch die Luft- oder Kontrastmittelfüllung von Gallenblasen, die sich bei der Cholezystographie nicht darstellen, auch schon kleinere Tumoren im Fundus oder Halsgebiet zu erkennen sein müßten. Ob die Röntgen-Schicht-Untersuchung geeignet ist, Formvarianten der Gallenblase, die durch ein Karzinom bedingt sind, zu klären, können wir nicht sicher sagen. Auch aus der Literatur konnten wir Hinweise dieser Art nicht entnehmen. Die Funduskarzinome, die nach Aschoff und Backmeister lange lokal bleiben, müßten

gerade durch diese Untersuchungsmethode zu erfassen sein. Bei dem Verdacht auf eine bösartige Neubildung im Bereich der Gallenblase wird der Chirurg im allgemeinen statt der zuletzt geschilderten Methoden eher dazu neigen, eine Probelaparotomie vorzunehmen. In der Hand erfahrener Untersucher dürfte jedoch die Laparoskopie, wie auch die laparoskopische Cholezystographie ein Verfahren darstellen, das sicherlich eine geringere Belastung als eine Laparotomie bedeutet.

Wie wir aus unserem eigenen Krankengut entnehmen konnten, wurde lediglich in Fällen mit eindeutig tastbarem Tumor, verschlechtertem Allgemeinzustand, beginnender Kachexie oder Ikterus die Verdachtsdiagnose Karzinom gestellt; denn der Tumor allein wird bei sonst noch gutem Allgemeinzustand zunächst eher an einen Hydrops oder ein Empyem der Gallenblase denken lassen. Kommen jedoch die übrigen vorher geschilderten Allgemeinerscheinungen hinzu, so wird es sich nach den bisherigen Erfahrungen meistens schon um ein inoperables Karzinom handeln.

Auch die modernen Methoden der Gallenblasendiagnostik können also bisher zur Frühdiagnose des Gallenblasenkrebses noch wenig beitragen. Wir haben deshalb unser großes Krankengut genau überprüft und besonders aus den **Anamnesen** versucht Hinweise für eine Früherkennung des Gallenblasenkarzinoms zu finden. Dabei ergaben sich zwanglos 3 Gruppen von Kranken, die wir auch zahlenmäßig gut unterteilen konnten. Es handelt sich einmal um Patienten mit einer langen Gallenanamnese, bei denen über die ganze Zeit bis zur Erkennung des Karzinoms ständig Koliken vorlagen. Zur 2. Gruppe zählen diejenigen, die oft schon vor längerer Zeit eine oder mehrere Koliken hatten und dann über einen großen Zeitabschnitt völlig beschwerdefrei blieben. Die 3. Gruppe umfaßt die Kranken, die eine ganz kurze Anamnese aufweisen und in ihrer gesamten Vorgeschichte nie irgendwelche Erscheinungen von seiten des Galletraktes gehabt haben. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die zahlenmäßige Verteilung dieser Krankengruppen und die durchgeführte Behandlung.

Tab. 2:

Krankengruppen	Zahl	Inop.	Palliativ-Op.	Radikal-Op.
1. Kranke mit langer Gallenvorgeschichte	79	59	18	2
2. Kranke mit großem Intervall seit 1. Anfall	18	9	8	1
3. Kranke mit kurzer Gallenvorgeschichte	61	47	14	0

Bei der erstgenannten Krankengruppe handelt es sich um Patienten, bei denen die Kolikanfälle 3—4 bzw. 30—40 Jahre zurückreichen. Im allgemeinen blieb der Charakter der Beschwerden, die Art der Ausstrahlung der Schmerzen über Jahre hinaus der gleiche. Zuweilen kam es auch bei einigen Patienten zu Gelbverfärbung, die jedoch meist nach wenigen Tagen wieder verschwand. Über die gesamte Zeitdauer wurde sowohl der Charakter des Schmerzes, seine Stärke und seine Dauer von dem Kranken als gleichbleibend sehr genau registriert. In den wenigsten Fällen brauchte daher der zugezogene Arzt die Diagnose Gallenkolik noch zu stellen, so vertraut waren diese Kranken mit den ihnen bekannten Schmerzzuständen. Nur so ist es zu verstehen, daß in der Anamnese der Zeitpunkt der Änderung des Schmerzphänomens, seiner Intensität und Dauer so außerordentlich genau wiedergegeben wurde.

Die Schilderung einer Patientin, die über 30 Jahre jährlich 1—2mal ihre charakteristischen Koliken hatte, ist besonders typisch. Seit Anfang März 1944 seien die Beschwerden von den früheren wesentlich verschieden gewesen. Es habe ein anhaltender, leiser Dauerschmerz im re. Oberbauch bestanden, der, fast ähnlich einem starken Hungergefühl, nicht mehr kolikartig gewesen, aber auch nicht mehr völlig verschwunden sei. Ebenso eine andere Kranke, die seit 25 Jahren Koliken hatte. Die Anfälle hätten sich plötzlich gesteigert, dann an Intensität abgenommen, seien aber nie mehr verschwunden. In einem weiteren Falle bestanden 30 Jahre lang Koliken, vor 1¼ Jahr kam es dann zu einem sehr heftigen Anfall mit Ikterus und seitdem bestand ein leichter Dauerdruckschmerz.

Nur in ganz wenigen Fällen dieser Gruppe ging die Änderung der Schmerzattacken etwas unmerklicher vor sich, wurde aber auch dann schließlich als eine andere Schmerzart empfunden. Neben dem Dauerdruck im re. Oberbauch bestand ein anhaltendes Gefühl der Unbehaglichkeit mit Übelkeit, Ekel vor allen Speisen, Appetitlosigkeit und Mattigkeit. Die letztgenannten Symptome traten meist sehr spät auf. Die Änderung des Schmerztypus und der Dauerdruckschmerz im re. Oberbauch ließen sich dagegen zeitlich sehr genau festlegen und umschließen in den von uns untersuchten Fällen einen Zeitraum von 1¼ Jahren bis 3 Monaten vor der Laparotomie; bei der überwiegenden Zahl der Kranken wurde der Symptomenwandel zwischen 5 und 7 Monaten vor der Klinikaufnahme angegeben. Von diesen 79 Patienten waren 59 inoperabel, bei 18 konnten lediglich Palliativoperationen durchgeführt werden und nur bei 2 wurde der Tumor radikal entfernt. Der eine dieser Kranken lebte noch 26 Jahre nach dem Eingriff und starb an Krebsmetastasen. Nähere Unterlagen fehlen uns, Doch ist dies unseres Wissens die längste bisher veröffentlichte Überlebenszeit eines Gallenblasenkarzinomträgers. Über die andere Patientin konnten wir keine Nachricht mehr erhalten.

Die Gruppe, die zahlenmäßig die kleinste ist, betrifft Kranke, die meist vor vielen Jahren eine oder mehrere Koliken hatten und dann über sehr lange Zeit völlig beschwerdefrei blieben. Die Anamnese ergab hier Zeiträume von 10—30 Jahren. Nach diesen außerordentlich langen Intervallen zeigten sich recht uncharakteristische Erscheinungen, wie Herzklopfen, Beklemmungen und Druck auf der Brust. In der Mehrzahl der Fälle waren die Klagen jedoch schon eindeutiger, wie Schmerzen im Oberbauch, Dauerschmerzen unter dem re. Rippenbogen, oft auch ein heimlicher nagender Schmerz, der aber nie so stark war wie früher. Eine Reihe von Patienten hat diesen Unterschied recht deutlich bemerkt und auch spontan bei der Erhebung der Vorgeschichte angegeben. Bei einigen Kranken waren jedoch die ersten Wahrnehmungen ein beginnender Ikterus. Bei 3 Patienten war ein tastbarer Tumor das 1. Zeichen der Krankheit. Es muß uns nicht wundern, daß außer bei Kranken mit bereits fühlbarer Geschwulst die Verdachtsdiagnose in keinem Falle vorher gestellt wurde und nur noch 1 Patient operativ radikal behandelt werden konnte.

Dieser Kranke bemerkte seit 4 Wochen eine sich vergrößernde Geschwulst im re. Oberbauch, die so zunahm, daß er den Hosenbund nicht mehr schließen konnte. Bei dem operativen Eingriff fand sich ein Empyem der Gallenblase mit einem zirkulären Karzinom im Blasenhals, das radikal entfernt werden konnte. Die weitere Lebensdauer war nicht in Erfahrung zu bringen. Bei 9 Kranken dieser Gruppe wurden nur noch Probelaparotomien durchgeführt und bei 8 lediglich Palliativoperationen.

Bei der Patientengruppe mit kurzer Vorgeschichte klagten die Kranken z. B. seit 5 Wochen über Unwohlsein und bei der Laparotomie war die Geschwulst bereits inoperabel. Ein anderes Mal bestanden seit 3 Monaten Schmerzen im Rücken, die langsam zunahmen, aber ständig vorhanden waren, und es lagen bei der Operation schon ausgedehnte Lebermetastasen vor. Das Leiden begann völlig uncharakteristisch mit Appetitlosigkeit, Erkältung und dann einsetzendem Ikterus und durchschnittlich 6—10 Wochen später fand sich bei der Eröffnung des Bauchraumes eine nicht mehr radikal zu entfernende Geschwulst. Es war die überwiegende Anzahl der Kranken dieser Gruppe, bei der die ersten Anzeichen nicht mehr als 6—10 Wochen zurücklagen. Bei ⅕ etwa waren sie so uncharakteristisch wie oben angeführt. Bei der Mehrzahl jedoch begann es auch

hier mit unbestimmten ziehenden Schmerzen im Oberbauch oder im Rücken. Oft war es nur ein heimlicher Druck unterhalb der Leber, der nicht mehr verschwand und als Dauerdruckgefühl blieb. Nur selten strahlten diese Schmerzen in den Rücken aus und hatten nur ausnahmsweise einmal kolikartigen Charakter. Meist trat dann noch ein Ikterus hinzu, der häufig genug die Kranken erstmalig zum Arzt führte, und die Operation zeigte schon Leber- und Lymphdrüsenmetastasen.

Ein Kranker, den wir erst kürzlich beobachteten, begab sich 5 Wochen vor der Op. wegen Ikterus in ärztliche Behandlung. Er hatte bei genauer Befragung seit 2—3 Monaten ein unangenehmes Dauerdruckgefühl im re. Oberbauch verspürt. Die Laparotomie zeigte ein Gallenblasen-Ca. mit Leber- und Drüsenmetastasen an Hepatikus und Cystikus.

In einigen Fällen war jedoch bei Klinikaufnahme schon ein großer tastbarer Tumor nachweisbar, der bei 3 Kranken bereits in die Bauchdecken durchgebrochen war. Von den 61 Kranken konnten bei 47 lediglich Probelaparotomien und bei 14 nur noch Palliativoperationen durchgeführt werden.

Beim Vergleich der Anamnesen müssen wir feststellen, daß bei der ersten Krankengruppe die Verhältnisse am günstigsten liegen. Gerade hier schilderten die Patienten, wie wir bereits ausführen konnten, sehr eindeutig den Wechsel des Schmerzphänomens. Sie sprachen in der Mehrzahl der Fälle von einem Dauerdruck im re. Oberbauch, eine Beobachtung, die Böttiger, König u. a. ebenfalls machen konnten. Wir vermochten aber auch nachzuweisen, daß dieser Symptomenwandel 3—4 Monate vor der Operation, ja bis zu 1½ Jahren zurück festgestellt werden konnte. Gerade der oft spontan von den Kranken angegebene und bei Befragen fast immer beobachtete Wechsel der typischen Gallensteinkolik in einen leichten ziehenden Dauerdruck im re. Oberbauch muß demnach zur Verdachtsdiagnose einer malignen Neubildung führen.

Aus dieser Tatsache glauben wir folgern zu können, daß es bei Kenntnis dieser Frühsymptome und umgehendem operativem Vorgehen möglich sein müsse, auch das Gallenblasenkarzinom früher zu erfassen. Wir wissen wohl, daß jeder Optimismus hier unangebracht ist, sind aber nicht der Auffassung, daß die Beschwerden, wie Dauerdruck, ziehender Schmerz im re. Oberbauch usw. erst durch eine größere Geschwulst bedingt sind. In 2 von uns untersuchten Fällen handelte es sich um kleine Fundustumoren; die Patienten klagten aber über einen leise ziehenden Dauerdruckschmerz im re. Oberbauch. Es müssen also andere Faktoren für die Auslösung dieses Dauerdruckschmerzes verantwortlich sein. Nach unseren Beobachtungen liegen solche Schmerzempfindungen auch bei kleinen Pankreaskopfkarzinomen vor.

Auch in der 2. Krankengruppe fanden wir das Symptom des Dauerdrucks immer wieder. Bedenklicher ist dabei, daß die Krankheitszeichen einerseits oft recht uncharakteristisch waren, andererseits aber das Druckgefühl im re. Oberbauch in vielen Fällen schon kurze Zeit später auf einen inoperablen Tumor führte.

Bei der 3. Krankengruppe wird die Erkennung des oft so typischen Dauerdruckgefühls im Oberbauch ebenfalls meist zu spät kommen, mußten wir doch beobachten, daß dieses mit anderen uncharakteristischen Symptomen nur wenige Wochen einer weit metastasierten Geschwulst vorausgeht. Bei den hier erstmals faßbaren und deutbaren Krankheitszeichen dürfte der operative Eingriff wohl immer zu spät kommen.

Nach diesen Ausführungen muß man aber verlangen, bei langer Gallenanamnese und einem Wechsel der Beschwerden dringend zur Operation zu raten. Hüttl, Graham, Sainbury, Garlock und mit Einschränkung auch Finsterer fordern darüber hinaus die Entfernung jeder Steingallenblase als Schutz gegen das Auftreten des Gallenblasenkrebses. Bei Kenntnis der Gegenargumente müssen wir auf Grund unserer eigenen und anderer Untersuchungen auf die Tatsache der Zunahme des Gallenblasenkrebses verweisen, die die Forderung nach der Frühentfernung der Steingallenblase nur zu unterstützen vermag. Durch Biligrafindarstellung, Gallenblasenleertomographie und Cholezystotomographie wird man ferner weitere Steinträger erfassen, die durch die bisher üblichen Methoden nicht erkannt wurden (Alemann-Lange).

Es muß möglich sein, bei Kenntnis des charakteristischen Wechsels des Schmerzphänomens, der gerade bei Steinträgern mit lange bestehenden Koliken oft spontan angegeben wird, des typischen Dauerdruckschmerzes im re. Oberbauch, der sich von den eigentlichen Gallensteinanfällen so deutlich unterscheidet und evtl. auch mit Hilfe der vorher angeführten modernen Untersuchungsmethoden, einen größeren Teil der Kranken mit Gallenblasenkarzinom der operativen Frühbehandlung zuzuführen. Will man sich nicht die weitgehenden Forderungen Hüttls u. a. oder die mit Einschränkung vorgetragenen Finsterers zu eigen machen, so sehen wir gerade in einer sorgfältig erhobenen Anamnese, auf die zuletzt Ebbinghaus und Birke hinwiesen, besonders aber bei Kranken mit langer Gallenvorgeschichte, die bei uns und den meisten Autoren den Großteil des Krankengutes ausmachen, eine Möglichkeit, in der Früherkennung des Gallenblasenkarzinoms einen kleinen Schritt weiterzukommen.

Eigene Erfahrungen veranlassen uns für die Fälle, bei denen während der Operation auch nur der geringste Verdacht auf ein Karzinom besteht, dringend die **histologische Schnelluntersuchung** zu empfehlen. Gerade bei Schrumpfgallenblasen und schweren pericholezystistischen Verwachsungen wird wegen der besonders schwierigen Verhältnisse manchmal auf eine Radikaloperation verzichtet und evtl. eine Mukoklase mit der Gefahr der unvollständigen Entfernung vorgenommen. Eine rechtzeitige mikroskopische Diagnose des vorliegenden Karzinoms wird den Operateur veranlassen, die Radikalität des Eingriffs soweit wie möglich auszudehnen. Wenn auch die bisherigen Erfahrungen in der operativen Behandlung des Gallenblasen-Ca. zu keinerlei Optimismus berechtigen, so wird doch immerhin über eine Reihe von Patienten berichtet, die 2 oder mehr Jahre die Operation überlebten. Neben dem von uns angeführten Fall haben bereits eine Reihe anderer Autoren längere Überlebenszeiten nach Entfernung von Gallenblasenkrebsen mitgeteilt. (Aiga, Campbell, Cooper, Finsterer, Lam, Smithie und Thorek).

Nach den günstigen Berichten vieler Operateure (Baumgartner, Behrend, Fabre, Fèvre, Gray, Gueulette, Harberg, Jacob, Lortat, Quenu und Sarokhan) über erfolgreich durchgeführte Entfernungen von Leberkarzinomen oder zystischen Tumoren der Leber mit Halbseitenentfernung dieses Organs sollte es bei den heutigen technischen Möglichkeiten nicht unversucht bleiben, auch bei weiterer Ausdehnung des Gallenblasenkarzinoms, das besonders gern in die Leber einbricht, die Radikalentfernung zu versuchen. Von wenigen Ausnahmen abgesehen konnte die operative Krebsbehandlung durch die moderne Chirurgie kaum entscheidend verbessert werden. Wir müssen noch immer mit bescheidenen Erfolgen zufrieden sein. Es darf deshalb auch bei der operativen Behandlung des Gallenblasen-Ca. als ein Fortschritt betrachtet werden, wenn es gelingt, durch frühzeitige Erkennung des von uns beschriebenen Symptomenwandels und des typischen Dauer-

drucks wenigstens eine Anzahl von Patienten einer noch aussichtsreichen Laparotomie zuzuführen und durch weitere Ausdehnung des Eingriffs ihre Erfolgsaussichten zu verbessern.

Schrifttum: Alemann u. Lange: Fortschr. Röntgenstr., 78 (1953), S. 554. — Arminski: Cancer, 2 (1949), S. 379. — Bauer, K. H.: Das Krebsproblem. Springer-verlag 1949. — Bernhard: Zbl. Chir., 70 (1943), S. 263; Dtsch. med. Wschr., 45 (1942), S. 1083. — Behrend u. Harberg: Amer. J. Surg., 84 (1952), S. 499. — Böttiger: Arch. f. klin. Chir., 194 (1939), S. 146. — Campbell: Ann. Surg., 113 (1941), S. 1068. — Ebbinghaus u. Birke: Ärztl. Wschr., 8. Jahrg., 12 (1953), S. 265. — Fabre: Ref. Z. Org., 117 (1951), S. 211. — Gröbl-Pohl: Bruns' Beitr. klin. Chir., 173 (1942), S. 215. — Henning, Demling, Gigglberger: Münch. med. Wschr., 16 (1952), S. 829. — Hyden: Zbl. Chir., 75 (1950), S. 674. — Jones: Ann. Surg., 132 (1950), S. 110. — Kalk: Dtsch. Arch. klin. Med., 193 (1948), S. 342; Med. Klin., 29 (1932), S. 995; Dtsch. med. Wschr., 27 (1942), S. 677; Dtsch. med. Wschr., 18 (1952), S. 590. — König: Chirurg, 20 (1949), S. 136; Med. Klin., 15 (1940), S. 405. — Lortat-Jakob et Henry: Mém. Acad. chir., Paris, 78 (1952), S. 244. — Lam: Ann. Surg., 111 (1940), S. 403. — Royer: Fortschr. Röntgenstr., 6 (1952), S. 690. — Rusell-Brown: Ann. Surg., 1 (1950), S. 121. — Schrems: Fortschr. Röntgenstr., 77 (1952), S. 322. — Warren: Surgery, 7 (1940), S. 657. — Weidemann: Zbl. Chir., 75 (1950), S. 1660. — Weimershaus: Zbl. Chir., 34 (1941), S. 1622.

Anschr. d. Verf.: Gießen, Chirurgische Klinik, Klinikstr. 37.

Aus der ehem. III. Medizinischen Universitätsklinik und -poliklinik Berlin (Direktor: Prof. Dr. I. Zadek) und dem Zentralröntgeninstitut der KVA Berlin, W. 35, Potsdamer Straße 180 (Chefarzt: Dr. med. W. Buchholz)

Duodenalanomalien als Ursache gehäufter Magen- und Duodenalkrankheiten

von Dr. med. H. J. Leutke

Die **Seltenheit des röntgenologischen Nachweises** der Duodenalanomalien läßt sich an einigen Beispielen demonstrieren: Hürthle sah bei 2156 Magen-Darm-Durchleuchtungen 5 Fälle. Steudner berichtete aus der Rö.-Abteilung der Med. Univ.-Klinik Jena in einer Dissertation über 17 Fälle bei 1463 Untersuchungen.

Vorliegende Arbeit ist das Ergebnis von 3302 Röntgenuntersuchungen des Magens. Dabei wurden 62 angeborene Duodenalanomalien diagnostiziert. Das sind 2% aller Fälle. Die für die einzelnen Entwicklungsabschnitte typischen Hemmungsbilder sind in unserem Material enthalten: Duodenum inversum mobile mit rechtsliegender Flex. duod.-jejun., Mesenterium commune, D. inv. mobile mit linksliegender Flex. duod.-jejun., angeborene inkomplette Duodenalstenose, D. inv. mobile mit kranialer Schleifenbildung und D. mobile.

Schon Miyake hatte das Duodenum mobile als auslösendes Moment von Kolikanfällen angeschuldigt. Wenn wir die vielen Angaben unserer 62 Patienten mit duodenalen Anomalien genauestens prüfen, läßt sich bei etwa 60—75% der Fälle folgender **Symptomkomplex** feststellen:

1. Anfallsweise auftretende, krampfartige, manchmal auch „blitzartige", stechende Schmerzen im rechten Oberbauch, die
2. in einer großen Zahl der Fälle seit Kindheit bestehen bzw.
3. häufig allein nachts in Erscheinung treten und
4. durch Krankenhausbehandlung nicht zum Verschwinden gebracht werden können, vielmehr oft ohne jede Behandlung nach wenigen Tagen von selbst weggehen.
5. Das Vorliegen eines anomal beweglichen Duodenums ruft bei Rückenlage das Gefühl von etwas Schwerem im Leib hervor, das in die rechte Bauchseite herabsinkt. Die Patienten vermeiden Rechtsseitenlage und nehmen gern Bauchlage ein.

Bei unseren 62 Patienten mit Duodenalanomalien konnte in 46 Fällen röntgenologisch eine Gastritis und in 24 Fällen gleichzeitig eine Duodenitis festgestellt werden. Die Gastritis imponierte nicht in Form gröberer, plastischer Veränderungen, wie derbe Wulstung und Rigidität der Falten, sondern war vorwiegend an der Faltenverbreiterung, Hypersekretion, Peristaltik- und Tonusstörung zu erkennen, bestand also mehr in einer Funktionsstörung. Bei der Duodenitis stellten sich stärkere funktionelle Veränderungen, wie Reflux, Pendelbewegungen bzw. anhaltende Stagnation des Kontrastmittels dar. Fast immer war das Duodenum stark druckschmerzhaft, besonders bei anomaler Beweglichkeit. Schleimhautveränderungen standen auch bei der Duodenitis im Hintergrund.

In 10 Fällen, d. h. in 16% aller Fälle, bestanden gleichzeitig Divertikel am Duodenum. Bei den übrigen im gleichen Zeitraum untersuchten 3240 Patienten mit normalem Duodenalverlauf wurden 162, d. h. in 3,8% der Fälle, Divertikel gefunden. Dieser Prozentsatz liegt an der oberen Grenze der röntgenologischen Statistiken. In unseren Fällen von Divertikeln bei Duodenalanomalien lassen sich bezüglich der Lokalisation keine wesentlichen Unterschiede gegenüber den Fällen mit normalem Duodenalverlauf feststellen. Da wir bei dem in der Entwicklung gehemmten und anomal gelagerten Duodenum eine Häufung von Passagestörungen sehen, glauben wir, daß die dauernden Pendelbewegungen und Stauungen des Chymus im dystopischen Duodenum die Vorstülpung der Schleimhautschichten durch die meist an Gefäßdurchtritten präformierten Lücken in der muskulären Wand begünstigen und zu vermehrter Divertikelbildung führen.

14 Patienten oder 22,6% aller Fälle hatten frische oder ältere ulzeröse Veränderungen am Bulbus. Bei den 3242 Patienten mit physiologischem Duodenalverlauf wurden in 544 Fällen, d. h. in 16,8% aller Fälle, ulzeröse Prozesse einschließlich Bulbusdeformierungen diagnostiziert. Dieser Prozentsatz stimmt mit letzten Statistiken über das Vorkommen der Magen- und Duodenalulzera in Deutschland überein. Wenn auch die vegetativ-nervösen Einflüsse bei der Entstehung der Ulzera nach den Erfahrungen der Kriegs- und Nachkriegszeit im Vordergrund stehen — diese Einwirkungen unter den andauernden labilen Berliner Verhältnissen würden in einer Dissertation von G. Leutke aus der III. Med. Univ.-Klinik und -Poliklinik über die „Persistenz des Kriegsulkus in Berlin" vor einiger Zeit erneut nachgewiesen — so darf man wohl doch mit Recht als Folge der vielfältigen Funktions- und Schleimhautveränderungen des anomalen Duodenums eine erhöhte Quote an geschwürigen Prozessen am Bulbus erwarten.

Die **Bedeutung der angeborenen Duodenalanomalien** für Klinik und Begutachtung besteht nach den oben mitgeteilten Ergebnissen darin, daß sie über Jahre hinweg, oft seit Kindheit, heftige, stechende bzw. kolikartige Schmerzen im rechten Oberbauch hervorrufen und zu chronischen Krankheiten des Magens und mehr noch des Duodenums führen, deren Schrittmacher durch die immer wieder auftretenden Passagestörungen im Duodenum sie sind. Da die Duodenalanomalien häufig nicht bekannt sind oder übersehen werden, sind bei manchen Patienten frühere zur Klärung der Beschwerden veranlaßte Röntgenuntersuchungen ohne befriedigendes Ergebnis verlaufen.

Bei rezidivierenden Schmerzanfällen im rechten Oberbauch sollte demnach auch an duodenale Entwicklungsstörungen und ihre Folgeerscheinungen gedacht werden.

Zusammenfassung: Bei 3302 Röntgenuntersuchungen des Magens wurden 62 Patienten mit angeborenen Duodenalanomalien (2% aller Fälle) gefunden. Es bestand eine hartnäckig rezidivierende Form der begleitenden Gastritiden und Duodenitiden. Auffallend war der überdurchschnittlich hohe Prozentsatz von gleichzeitig sich ergebenden Duodenaldivertikeln und ulzerösen Veränderungen am Bulbus. Die Bedeutung dieser Fakten für Klinik und Begutachtung wurde herausgestellt.

Aus dem vorliegenden Material konnte ein spezieller klinischer Symptomkomplex der Duodenalanomalien und ihrer Folgeerscheinungen herausgearbeitet werden, der sich erstmalig auf eine große Zahl von Fällen stützt.

Schrifttum kann vom Verfasser angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Berlin-Dahlem, Englerallee 29.

Probata auctoritatum

Gallenkolik

Die Behandlung des einzelnen Anfalls kann nur symptomatisch gerichtet sein, um dem Kranken über die schlimmsten Stunden hinwegzuhelfen.

Die Qual der zünftigen Kolik spottet aller Arten von Tee und Zäpfchen. Am besten kommt man ihr bei durch örtliche Wärme (Leinsamen, Fett, Heizkissen) und durch die „Spritze". Morphium ist nicht so gut wie Dilaudid und vor allem Eukodal; denn Morphium hat, wie der Pharmakologe uns belehrt, eine gewisse Teilwirkung in Strychninrichtung. Da wir aber im Gegenteil die möglichste Lösung des Krampfzustandes, außer der wirksamen Schmerzstillung brauchen, so geben wir ein Mittel der Atropingruppe, wiederum am besten parenteral. Die Auswahl unter guten Mitteln dieser Art ist heute groß; dennoch wird für den Anfall selbst ihre Wirksamkeit überschätzt.

Für solche, die nicht unbewandert in der Ausführung einer örtlichen Betäubung sind, ein bewährter Vorschlag, wie man gewissermaßen „elegant" und rasch manchen Anfall abbrechen kann: durch paravertebrale Anästhesie (je 5 ccm 1% Novocain) der rechtsseitigen Interkostalnerven D 9—11. Das Ergebnis der Einspritzung kann auch manchen diagnostisch unsicheren Fall (Niere, Wurmfortsatz) klären helfen.

Hat sich der Kranke von Schrecken und Pein erholt, so ist er gewöhnlich bald wieder wohlauf. Dann läßt er sich gerne über Vorsichtsmaßregeln belehren, wie er das Seine tun kann, um Wiederholungen des Anfalls vorzubeugen.

Es ist schon gleich nach dem Anfall, der gewiß nicht der erste war, Sache des Arztes, auch noch weiter in die Zukunft zu sehen und den Kranken zu beraten, wie er von seiner Gallensteinkrankheit auch gesund werden und Schlimmerem (Steinikterus, Infektion, Pankreasschaden) aus dem Wege gehen kann. Nicht durch die sog. Ölkur, die auch ihrerseits für den Kranken kein Kinderspiel ist, nicht durch galletreibende Mittel und nicht durch Mergentheim oder Kissingen allein. Er kann, falls er Steinträger ist (Röntgen!), nur gesund werden durch Entfernen der schuldigen Steine. Also: Operation. Wir wissen leider, der Hausarzt schrickt vor dem Wort und dem Entschluß fast ebenso sehr zurück wie der Kranke und seine Angehörigen. Dennoch heißt es hier: wenn schon, dann auch rechtzeitig, d. h. frühzeitig im Krankheitsverlauf und Lebensalter. Alles Weitere zu dieser Frage überschreitet jedoch den augenblicklichen Rahmen. Prof. E. Seifert, Würzburg, Keesburgstr. 45.

Für die Praxis

Leitsymptom: Blasen und Bläschen

von Priv.-Doz. Dr. Wolfgang Knierer

Der noch akademische Streit darüber, ob die Unterschiede in der Pathogenese der Bulla und der Vesikula — Keratolyse, Akantholyse, Epidermolyse, Spongiose, ballonierende Degeneration — wirklich qualitative Unterschiede sind und ihnen damit dann differentialdiagnostische Bedeutung zukommt und ob man an solchen Differenzen, unter Absehung von der Größe der Effloreszenz, etwa gar Blasen und Bläschen unterscheiden solle, ist nicht entschieden. Auch darüber, ob man an einer fertigen Bulla oder Vesikula histologisch die Pathogenese überhaupt noch erkennen könne, gehen die Meinungen auseinander. Klinisch-morphologisch jedenfalls — und darauf kommt es dem Mann der Praxis an — ist eine solche Unterscheidung nicht möglich. Mit Recht äußert sich Siemens hierzu folgendermaßen: „Die Entstehungsart ist nämlich in vielen Fällen klinisch nicht sicher oder gar nicht festzustellen, wodurch dann auch die Diagnose unsicher bleibt, so daß der Diagnostizierende zum Gebrauch ungenügend gesicherter Begriffe — und damit zur Unsolidität — erzogen wird." (All. Diagn. u. Therap. der Hautkrankheiten 1952). Diese Meinung hat nicht nur im Falle Blasen und Bläschen ihre Richtigkeit. Wir halten uns also an die alte **Definition,** daß ein in oder unmittelbar unter der Epidermis gelegener Hohlraum, der mit klarer Flüssigkeit oder Blut gefüllt ist, unter Erbsengröße eine Vesikula, darüber eine Bulla ist.

Eine voll ausgebildete Blase zu erkennen, ist leicht. Schwierig sind oft Bläschen als solche zu agnoszieren. Wenn sie sehr klein sind, und bei besonderer Lokalisation — z. B. Handflächen und Fußsohlen — sind bisweilen geübte Fachleute nicht derselben Meinung. Manchmal gelingt es, aus weiteren Entwicklungsstadien einen Schluß zu ziehen. Wenn Bläschen und Blasen platzen oder sonstwie ihre Decke verlieren, sind immer sehr scharf begrenzte rundliche oder — nach Konfluenz — polyzyklische Erosionen sichtbar, an deren Rändern mehr oder weniger deutlich die Reste der Decken in Form von Collerettes (Halskrausen) in Erscheinung treten. Sehr schnell bilden sich auf diesen Erosionen Krusten, deren Formen meist einen richtigen Schluß auf die Genese der darunter liegenden Erosionen zulassen. In frühen Stadien der Abheilung, eine Zeitlang nach der Epidermisierung der Erosionen lassen scharf begrenzte, charakteristisch geformte und auffällig gleichmäßig tingierte erythematöse Flecken den Beobachter die frühere Blase oder das vergangene Bläschen mit großer Sicherheit vermuten. Später zeichnen sich solche Flecken, wenn eine vaskuläre und zelluläre Reaktion ganz abgelaufen ist, durch charakteristische Pigmentierungen oder Depigmentierungen aus. Hieraus kann meist nicht nur ein Schluß auf vergangene Blasen oder Bläschen, sondern, aus dem Sitz und der Anordnung, oft auch ohne Anamnese sogar noch eine Krankheitsdiagnose möglich sein. Unkomplizierte Blasen und Bläschen heilen immer ohne Narben ab. Die geschilderten Flecken machen nach verschieden langer Persistenz immer dem unveränderten Bilde der normalen Haut Platz. Auf Ausnahmen mache ich später aufmerksam.

Wir können zwischen Krankheiten, deren Bild von Blasen oder Bläschen bestimmt wird, und solchen, bei denen diese fakultativ auftreten können, unterscheiden. An dieses Schema will ich mich aber absichtlich nicht streng halten.

Wenn bei einem Menschen ohne zunächst ersichtlichen Grund und primär ohne irgenwelche entzündlichen Begleiterscheinungen scheinbar auf „gesunder" Haut **Blasen** auftreten, so kann es sich um einen Pemphigus vulgaris oder um eine Epidermolysis bullosa hereditaria handeln. Der Pemphigus vulgaris ist eine Krankheit der Erwachsenen, ist oft eine schwere, quoad vitam infauste Krankheit. Die Epidermolysis bullosa tritt allermeist schon in der Kindheit — bisweilen schon intrauterin — auf, bevorzugt mechanischer Einwirkung ausgesetzte Körperpartien und ist künstlich zu provozieren. Bei der dystrophischen Form dieser Krankheit entstehen bei der Abheilung der blasigen Effloreszenzen Narben und Verstümmelungen.

Blasenbildung bei Säuglingen, seltener bei Kleinkindern und Erwachsenen, zunächst ohne, bald aber mit deutlichem entzündlichem Hof ist charakteristisch für das sog. Pemphigoid der Säuglinge (Pemphigus neonatorum), was nichts ist als eine Staphylodermia bullosa. Sind die Blasen bei Säuglingen auch an Handtellern und Fußsohlen lokalisiert, so müssen sie den Verdacht auf einen Pemphigus syphiliticus, also auf Syphilis connata erwecken. Absolut charakteristisch für Syphilis ist jedoch diese Lokalisation nicht, denn es können sowohl Blasen einer Staphylodermia bullosa auch an Handtellern und Fußsohlen sitzen, als auch können sich die Blasen des Pemphigus syphiliticus anderswo ausbilden. Es sei erwähnt, daß die Skabies bei Säuglingen nicht selten bullöse Reaktionen an Handtellern oder Fußsohlen hervorruft.

Die Impetigo contagiosa der älteren Kinder und der Erwachsenen macht oft (in ihrer staphylogenen Form) primär eine bullöse Reaktion der Haut, deren Blasen man ihrer Lädierbarkeit wegen jedoch meist nicht zu sehen bekommt. Die späteren Erosionen, Krusten und Flecken lassen den Beobachter jedoch nachträglich auf den primär bullösen Charakter schließen.

Eine andere Pyodermie, deren Primäreffloreszenz eine Blase ist, ist das Ekthyma, das besonders gerne an den Unterschenkeln sitzt und dessen Initialblase ihrer Hinfälligkeit wegen nur selten gesehen wird. Nach Verschwinden der Blase tritt ein Ulkus in Erscheinung, das narbig abheilt. Warum manche Blasen sehr verletzlich und deshalb selten zu sehen sind, weiß man nicht. Zum Teil hängt es mit subjektiven Empfindungen insofern zusammen, als eine bullöse oder vesikulöse Effloreszenz, die juckt, brennt und schmerzt, natürlich schneller mechanisch zerstört wird.

Blasenbildung gehört zum Bilde der Hidroa vacciniformia, einer pathologischen Reaktion der Haut auf Licht. Der Sitz an belichteten Stellen und die Tatsache, daß die Affektion mit einer oberflächlichen Vernarbung abheilt, werden in erster Linie diagnostisch leiten können. Auch das ätiologisch rätselhafte Erythema exsudativum multiforme führt häufig zu Blasen- und Bläschenbildung. Auch hier wird der Sitz und außerdem die anderen, recht charakteristischen Erscheinungen Klarheit bringen. Mit dieser Krankheit können leicht Formen der Dyshidrose verwechselt werden, die an Fingern und Zehen, Handflächen und Fußsohlen auftreten und auch häufig vesikulös und bullös sind. Hier sind auch Pernionen zu nennen, die nicht selten Blasen bilden und mit dem Erythema exsudativum in diagnostische Konkurrenz treten.

Als seltenes Ereignis tritt beim Erysipel eine bullöse Reaktion auf (Erysipelas bullosum). Dabei zeigen sich dann in der Umgebung der Blasen die typischen Erscheinungen der Krankheit. Alle urtikariellen Reaktionen der Haut, seien sie endogen oder exogen verursacht, können eine bullöse Variation entwickeln (Urticaria bullosa). Hierher muß man auch Insektenstiche — besonders häufig Wanzen —, Raupendermatitiden und den Lichen urticatus und den Strophulus infantum zählen. Des letzteren Einzeleffloreszenz kann dann derjenigen der Varizellen gleichen. Das gesamte Krankheitsbild der Varizellen zeichnet sich aber durch eine andere Verteilung der Effloreszenzen, den geringeren Juckreiz, den eruptiven Ausbruch mit Fieber und dadurch aus, daß immer die Mundschleimhaut und der behaarte Kopf befallen sind. Als große Seltenheit kommt es beim Lichen ruber planus zu einer bullösen Reaktion, was man dann den Lichen ruber pemphigoides nennt.

Kurz erwähnt seien noch diejenigen Blasen- und Bläschenbildner, deren exogene Genese allermeist anamnestisch geboten wird und die deshalb keine diagnostischen Schwierigkeiten bieten. Hierher gehören bullöse Verbrennungs-, Erfrierungs-, Verätzungs-, Druck- und Reibungsschäden. Diagnostische Zweifel entstehen in diesen Fällen nur dann, wenn entweder die Mitteilung der Anamnese nicht möglich ist — bei unmündigen Kindern, Geisteskranken und Bewußtlosen. Oder der Insult konnte nicht ins Bewußtsein treten, weil er entweder in Bewußtlosigkeit — Rausch, Schlaf, Narkose — geschah oder weil Analgesie oder Anästhesie bestand oder besteht. Die Ursache liegt im letzten Falle meist in einem organischen Nervenleiden (oft Syringomyelie). Endlich kann die Anamnese absichtlich falsch gegeben werden, wie es bei Artefakten, die sehr oft bullösen Charakter aufweisen, der Fall ist. Dieser Umstand macht die Diagnose Artefakt oft schwierig, wiewohl eine „unpassende" Anamnese dem Erfahrenen ein wichtiger Fingerzeig sein kann. Geringere Schwierigkeiten in diagnostischer Hinsicht machen ungewollte Artefakte, hier die bullöse und vesikulöse Dermatitis e medico et remedio. Eine solche Dermatitis ist oft schwer von einer Verschlechterung der Grundkrankheit zu unterscheiden.

Immer muß man bei unklaren bullösen Reaktionen auch an Arzneimittelwirkung, überhaupt an Intoxikationen verschiedenster Genese denken (Vergiftungen, Sepsis, Pyämie).

Bläschenbildung gehört neben anderen typischen Erscheinungen zum Bilde der ekzematösen Reaktion. Hierbei kommt es nicht selten zur Konfluenz und damit auch zur Blasenbildung. Die vesiculae der Herpesformen neigen ebenfalls zur Konfluenz, man sieht diesen größeren Gebilden jedoch meist noch deutlich ihre Herkunft aus kleineren an. Da einerseits der Herpes simplex grundsätzlich überall auf der Haut vorkommen kann — er bevorzugt Mund, Nase, Augen und Genitale — und da er multipel sein kann, und andererseits aber der Herpes zoster auch nur eine einzelne Bläschengruppe ausbilden und ohne neuralgische Beschwerden verlaufen kann, ist beim Sitz einer einzigen Bläschengruppe, der einem Nerven- oder Segmentgebiet nicht widerspricht, die Differentialdiagnose bisweilen unmöglich. Bekannte Anlässe und Rezidive entscheiden dann für simplex, hämorrhagische und gangränöse Variation für Zoster. Letzterer heilt mit Narbe aus, der man meist ihre Herkunft deutlich ansieht.

Bläschen, die in Gruppen beieinander stehen wie bei den Herpesformen, sind neben anderen Erscheinungen charakteristisch für die Dermatitis herpetiformis (Duhring). Diese Krankheit ist auf unbekannte Weise mit dem Pemphigus vulgaris verwandt. Ihre Bläschen bekommt man oft erst bei wiederholter Untersuchung zu Gesicht, da sie wegen des sehr heftigen Pruritus meist schnell zerkratzt werden.

Es erscheint als willkürlicher Schematismus, wenn ich die Abhandlung der primär bullösen Reaktionen von den primär vesikulösen getrennt vorgenommen habe. Wie eingangs erwähnt, ist der Unterschied zwischen Bulla und Vesikula kein erkennbar grundsätzlicher, qualitativer, sondern nur ein durch Definition quantitativ gegebener (größer oder kleiner als Erbse). Es ist erstaunlich, daß die Haut, wenn sie vesikulös reagiert, oft nicht auch bullös zu reagieren fähig ist und umgekehrt, daß also gewisse Krankheiten regelmäßig nur Bullae, andere wieder regelmäßig nur Vesikulae produzieren. Sicher ätiologisch qualitative Unterschiede entsprechen also nur quantitativ unterschiedlichen Reaktionen. Bei dieser Überlegung erhebt sich der Verdacht, daß es sich bei der Blasen- und Bläschenbildung doch bisweilen um einen Unterschied ätiologisch-pathogenetisch-qualitativer Natur handeln könnte, den wir nur noch nicht mit Sicherheit erkennen können.

Anschr. d. Verf.: München 23, Ohmstr. 5.

Soziale Medizin und Hygiene

Aus der Kinderklinik der städtischen Krankenanstalten Dortmund (Chefarzt: Prof. Dr. med. Georg Meyer zu Hörste)

Die Poliomyelitisepidemie in Dortmund im Jahre 1952

von Dr. med. Franz Sandmann

Zusammenfassung: Die Poliomyelitisepidemie in Dortmund im Jahre 1952 zählte 342 Erkrankungen. 177 Patienten blieben ohne Lähmungen, 54 Patienten zeigten leichte Muskelausfälle, 31mal beobachteten wir Fazialislähmungen und 82 Patienten wiesen schwere Lähmungen auf. 12 Patienten starben. In sieben Fällen zeigte sich dabei ein landryartiger Verlauf, drei Patienten hatten eine Polioenzephalitis und zwei weitere Tetraplegien mit insuffizienter Atmung. Der Behandlungserfolg mit der Eisernen Lunge war, abgesehen von den landryartigen Krankheitsfällen, durchaus zufriedenstellend. Die Vielheit und Mannigfaltigkeit medikamentöser Behandlungsmethoden beweist, daß kein Mittel wirklich befriedigt.

Das saisonbedingte Auftreten der Poliomyelitis tritt bei verschiedenen Epidemien mit einer Häufung der Fälle in den Sommermonaten zutage. Die Sommermonate brachten in unserem Raum kurzanhaltende warme Tage und länger dauernde kühle Niederschlagsperioden. Wir erlebten in diesem Jahr die bisher größte **Poliomyelitisepidemie.** Die Gesamtzahl der Erkrankungen betrug 342.

Die höchsten Erkrankungszahlen fallen in das Kleinkindesalter bzw. in das frühe Schulalter. Unser jüngster Patient war sechs Wochen und unser ältester 17 Jahre. Leichte wie schwere Verlaufsformen sahen wir in allen Altersstufen. Neunmal beobachteten wir Geschwistererkrankungen, die sich jeweils im Krankheitsbild nahestanden.

Folgende Tabelle zeigt einen Überblick der Gesamterkrankungen:

Krankheitsfälle	342
mening. Formen	142
mening. Formen mit passag. Muskelschwäche	33
spinale Formen mit leichten Lähmungen	54
spinale Formen mit ausgedehnten Lähmungen	82
spinale Formen mit ausgedehnten Lähmungen und insuffizienter Atmung	24
davon in der Eisernen Lunge	7
davon gestorben	2
Landry-Verläufe	7
davon in der Eisernen Lunge	7
davon gestorben	7
Fazialis-Lähmungen	31
andere enzephalitische Formen	7
davon in der Eisernen Lunge	1
Todesfälle	12
Verdachtsfälle	119
davon bestätigt	29

In den anamnestischen Angaben über die **Vorkrankheit** finden sich meist Fieber, Kopfweh, Erbrechen, Müdigkeit, Unruhe und Schwächegefühl. Über den prognostischen Wert der Fieberhöhe zur Zeit der Vorkrankheit wie zur Zeit der Invasion läßt sich nichts Sicheres aussagen. Bei den enzephalitischen Formen fällt allerdings das hohe Fieber als ungünstiges Zeichen auf.

Als exogene Faktoren für das Krankheitsgeschehen sind erwähnenswert eine Nephrektomie und Tonsillektomie, eine strapaziöse Auslandsreise in ein Seuchengebiet und in einem Fall eine besonders starke körperliche Belastung. Ferner finden sich unter den anamnestischen Angaben 12mal Stuhlstörungen; 4mal traten bei diesen Fällen schwere Lähmungen auf, ebenso bei den vier ersten Fällen, von denen einer verstarb.

142 Fälle blieben **ohne Lähmungen.** Bei 33 weiteren Patienten zeigten sich präparalytische Symptome mit stärker ausgeprägter Müdigkeit bis zur Adynamie. Zu wesentlichen muskulären Ausfallserscheinungen kam es jedoch nicht. Fehlende Reflexe oder Reflexdifferenzen und Muskelschwächen bildeten sich rasch zurück. Urinentleerungsstörungen beobachteten wir siebenmal.

Die Pleozytose im **Liquor** schwankte bei den leichteren Formen zwischen 20 und 3500/3 Zellen. Die Normalisierung der Zellzahl war meist nach zwei bis drei Wochen abgeschlossen, während die Eiweißvermehrung langsam anstieg und länger anhielt. Der maximale Liquoreiweißwert nach Kaffka betrug 4,2 und lag durchschnittlich zwischen 1 bis 2 Teilstrichen. Der Liquorzuckerwert lag abgesehen von wenigen Ausnahmen im Bereich der Norm.

Die leichten **Lähmungstypen** wiesen, wie die Tabelle zeigt, folgende Muskelgruppen auf:

Muskelgruppen einer unt. Extr.	Schultergürtel einseitig	Rückenmuskel	Halsmuskel	Blasenschwäche
41 mal	6 mal	2 mal	2 mal	3 mal

Von den Beinlähmungen blieben viermal Peroneuslähmungen zurück, dreimal Quadrizepslähmungen und dreimal Quadrizepsschwächen; befallen waren vorwiegend die Muskel: Quadrizeps, Ileopsoas, Peroneus und Tibialis. Lähmungen des Schultergürtels betrafen besonders den Deltamuskel. Dreimal bildeten sich die Lähmungen völlig zurück; in einem Fall blieb der musculus serratus lateralis paretisch und zweimal der Deltamuskel. Die Dauer der Lähmungen betrug bis zur Rückbildung durchschnittlich drei bis vier Wochen. Diese Patienten konnten in ambulante orthopädische Behandlung entlassen werden. Alle anderen mit leichten Lähmungen wurden gesund.

Die spinalen Formen mit ausgedehnten Lähmungen zeigten größere Muskelausfälle einer Extremität bis zur Tetraplegie, 82 Patienten wurden hier gezählt; 13 haben sich wieder ganz erholt. Die folgende Tabelle bringt einen kurzen Überblick über die Lähmungstypen.

Tetraplegie	Lähmungen beider Beine	Lähmungen eines Beines	Lähmungen d. Unterschenkel	Schultergürtel u. Armlähmungen
10	33	29	2	8

Neben einer sehr auffälligen Überempfindlichkeit fiel bei dieser Patientengruppe eine besonders große abweisende Ängstlichkeit auf. Die Lähmungen bildeten sich in den ersten acht Krankheitstagen aus. 69 Patienten mit teilweise erheblichen Restbefunden wurden der orthopädischen Weiterbehandlung zugeführt. Viele dieser Kleinen boten ein Bild völliger Hilflosigkeit und des Elends. Von 24 Patienten mit mehr oder minder starker Ateminsuffizienz wurden 7 in die Eiserne Lunge verlegt. 2 Patienten starben, beide wiesen eine Tetraplegie auf. Bei den übrigen Patienten wurde das lebensbedrohliche Stadium in 5 Fällen durch die künstliche Atmung überwunden.

Aus dem Liquorbefund läßt sich kein Schluß auf die Schwere des Krankheitsbildes ziehen. Wir fanden sowohl mäßige wie stärkere Pleozytosen. Sehr hohe Zellwerte, wie wir sie bei den meningealen Formen fanden, zeigten sich nicht; die Eiweißvermehrung hingegen war hier durchschnittlich höher.

In 7 Fällen beobachteten wir ein besonders blitzartig verlaufendes Krankheitsbild im Sinne von Landry. Zu der aufsteigenden Lähmung, die die ganze Musku-

latur erfaßte, kam bald die insuffiziente Atmung, die bei allen die Hilfe durch die Eiserne Lunge erforderte. Alle Patienten starben trotzdem bereits 2—3 Tage nach der Krankenhausaufnahme. Erwähnt sei hier kurz die **Krankengeschichte** unseres jüngsten Patienten.

Zwei Tage vor der Einlieferung des sechs Wochen alten Säuglings waren die Mutter, die das Kind ganz stillte, drei Geschwister und das Hausmädchen mit hohem Fieber erkrankt. Außerdem fand sich in der nächsten Nachbarschaft ein Fall von Poliomyelitis. Patient bekam ebenfalls einen Racheninfekt mit hohem Fieber. Die Aufnahmeuntersuchung ergab deutliche meningitische Zeichen, eine Insuffizienz der Atmung (das rechte Zwerchfell wurde nicht bewegt), ferner fehlten die Bauchdeckenreflexe rechts; der ASR und PSR waren rechts nicht auslösbar, links abgeschwächt. Der Liquorbefund war pathognomisch für eine Poliomyelitis.

Innerhalb von 24 Stunden verschlechterte sich die Atmung deutlich. Beide Beine und Arme waren paretisch. Ferner stellten sich petechiale Blutungen ein. Die Zyanose nahm weiter zu und Patient kam trotz künstlicher Beatmung bereits 24 Stunden nach der Klinikaufnahme ad exitum. Der Fall wurde autoptisch als Poliomyelitis bestätigt.

Unter den 31 Fällen mit Fazialislähmungen haben sich acht Patienten völlig erholt; viermal blieb die Lähmung unverändert. In allen anderen Fällen trat eine gute Besserung ein.

Polioenzephalitiden beobachteten wir siebenmal. Die Patienten kamen hochfiebernd in benommenem Zustand zur Klinikaufnahme. Neurologisch fanden sich zweimal extrapyramidale Symptome in Form choreatischer Bewegungen. Ein Patient starb im tonisch-klonischen Krampf. Pyramidale Symptome konnten wir bei verschiedenen Lähmungstypen beobachten. Drei der Polioenzephalitispatienten starben bei zunehmender Somnolenz.

Bei einer vierjährigen Polioenzephalitis kam es einige Stunden nach der Krankenhausaufnahme zu einer bedrohlichen Ateminsuffizienz, die eine siebentägige künstliche Beatmung in der Eisernen Lunge erforderte. Der Liquorbefund mit hohem Zuckerwert war pathognomisch. Eine periphere Fazialisparese trat noch am 7. Tag auf. Dieser Patient erholte sich entgegen unseren Erwartungen sehr gut. Die Atemstörungen waren außerordentlich stark, so daß eine deutliche Zyanose bei der Schnappatmung bestand. Unsere Hoffnung auf eine Rettung war ganz aufgegeben. Trotzdem konnten wir die kleine Patientin ohne neurologischen Befund (noch leichte Fazialisparese) nach Hause entlassen. Dieser Fall war der erfolgreichste, der aus der Eisernen Lunge kam.

Insgesamt haben wir 15 Kinder wegen zunehmender Ateminsuffizienz in die **Eiserne Lunge** gelegt. Es bestand bei diesen Patienten klinisch sowohl eine Lähmung der Interkostal- wie eine Zwerchfellmuskellähmung. Bei sechs Patienten wurde das lebensbedrohliche Stadium durch die künstliche Beatmung überwunden. Schwere Lähmungen blieben zurück. Die Lähmungen der Zwerchfell- und Interkostalmuskulatur führten verschiedentlich zu wiederholten Pneumonien, die sich bei der schlechten Ventilation der Lungen therapeutisch schwerer beeinflussen ließen. Ekg-Untersuchungen bei den Erkrankten zeigten deutliche Myokardschäden an, die in einigen Fällen zum plötzlichen Tod führten. Im ganzen gesehen ist der Erfolg mit der Eisernen Lunge, abgesehen von den landryartigen Krankheitsfällen, durchaus zufriedenstellend.

Wie Fanconi betont, ist eine **Prognosestellung** bei dieser Krankheit nicht möglich. Die pathologisch anatomischen Prozesse können wir klinisch nicht auseinanderhalten. Gleiche Lähmungen können auf reversiblen-gliös mesenschymalen Reaktionen des Zentralnervensystems wie auf irreparablen Neuronophagien beruhen.

Die folgende Tabelle zeigt den Verlauf der Epidemie im Jahre 1952 an:

177 Patienten	= 52 %	blieben ohne Lähmungen
54 Patienten	= 15 %	hatten leichte Lähmungen
31 Patienten	= 9 %	zeigten Fazialislähmungen
82 Patienten	= 24 %	hatten schwere Lähmungen
12 Todesfälle	= 3,8%	

Die Vielheit und Mannigfaltigkeit der auch heute noch vorgeschlagenen **Behandlungsmethoden und -Mittel** beweist, wie Fanconi sagt, daß keines wirklich befriedigt. Unsere Erfahrungen mit der Pyramidonbehandlung waren nicht überzeugend und wir ließen diese Medikation wegen der schlechten Verträglichkeit bald fallen. Wir haben dann alle Patienten mit Gamma-Globulin behandelt. Kombiniert wurde diese Behandlung mit Gaben von Vitamin B, C und Glutaminsäure. In diesem Zusammenhang erscheint folgende Beobachtung von Interesse. Von 119 Verdachtsfällen bestätigten sich 29 Poliomyelitiserkrankungen. Diese Patienten kamen vor Ausbruch der Krankheit zur Klinikaufnahme. Alle wurden bei strenger Bettruhe nach obigem Schema behandelt. In keinem Fall trat eine Lähmung auf. Die frühe körperliche Ruhe und auch die frühzeitige Gamma-Globulin-Medikation haben vielleicht doch eine günstige Wirkung auf das Krankheitsgeschehen ausgeübt. Die Injektion führte in keinem Falle zu einer Lähmung in diesem Gebiete. Wenn wir auch noch nichts Endgültiges über die Wirkung des Gamma-Globulins aussagen können, so ermutigen diese Ergebnisse doch durchaus zu weiteren prophylaktischen Untersuchungen mit dem Gamma-Globulin.

Anschr. d. Verf.: Dortmund-Lücklemberg, Städt. Kinderklinik.

Stimmen der Praxis

Zur Behandlung der Hydrozele

von Dr. Rupfle, Augenarzt

Die Behandlung der Hydrozele mittels „Adrenalin"-Einspritzung, die ich etwa 1904 in der MMW. beschrieben habe, ist anscheinend hierzulande (im Gegensatz zum Auslande) wenigstens bei der jüngeren Generation von Kollegen kaum mehr bekannt, obwohl dieselbe, was Harmlosigkeit, Schmerzlosigkeit und insbesondere Erfolg anbetrifft, sämtliche bisher empfohlenen Behandlungsmethoden in den Hintergrund stellt. ½ bis 1 Ampulle (1 ccm) Adrenalin 1 : 1000 (Orig. Parke, Davis & Co.) wird nach der Punktion durch die liegenbleibende Kanüle eingespritzt; damit ist die Behandlung für die Dauer erledigt; nur in äußerst seltenen Fällen ist eine zweite Einspritzung erforderlich. Es ist ohne Übertreibung mit 100% Erfolg zu rechnen, und zwar bei Kindern von 3 Jahren ebenso wie bei Greisen von 82 und mehr Jahren, wie seinerzeit Berge von Dankschreiben und zahllose Bestätigungen von Kollegen (darunter auch Christoph Müller) bewiesen haben. Allein nur Adrenalin hat diese Wirkung, Ersatzpräparate nicht.

Prof. Bell in London hat gemäß einer Abhandlung im Brit. med. J. seinerzeit bei serösen Pleuraergüssen mit ebenfalls besten Erfolgen die gleiche Behandlungsweise angewandt, was anscheinend ebenfalls nicht mehr bekannt ist.

Auch bei flächenhaften Netzhautablösungen, die anderweitiger Behandlung trotzten, konnten mit Adrenalineinspritzungen zwischen Ader und Netzhaut überraschende Erfolge erzielt werden, doch hierüber ausführlicher demnächst in der Fachpresse.

Anschr. d. Verf.: Landsberg am Lech.

Erwiderung zum Artikel in der MMW. (1953), Nr. 50, Probata auctoritatum: **Krampi** von Prof. A. Slauck.

Nach meinen Erfahrungen sind bei den wohl am meisten an den unteren Extremitäten zu beobachtenden Krampi die Erfolge mit Heißluft und Massage derart eindrucksvoll, daß sie als Behandlungsmittel meines Erachtens nicht übersehen werden können. Bei entsprechender Indikation können sie als Behandlung der Wahl angesehen werden.

Dr. med. Schwahn, Offenbach a. M., Bismarckstr. 25.

Psychotherapie

Bemerkungen zu der seelisch bedingten Sterilität

von A. Mayer, Tübingen (Schluß)

Von den für eine seelisch bedingte Sterilität in Betracht kommenden Seelenverfassungen seien hier nur einige kurz besprochen.

1. Zunächst sei kurz der **Vaginismus** genannt. So sehr auch Gaehtgens unlängst „lokale Vorgänge an den Geschlechtsorganen" anschuldigt, so ist er nach meiner Erfahrung so gut wie immer seelisch bedingt, wie Walthard von jeher betont hatte. Daß die Unmöglichkeit der Immissio membri zur Sterilität führen kann, ist verständlich. Aber ausnahmsweise können die am äußeren Genitale abgelagerten Spermatozoen aus eigener Kraft aszendieren und zu einer Konzeption führen. Ich habe selbst eine Frau mit griffelweiter Hymenalöffnung entbunden, und als Gutachter kenne ich einen anderen Fall, wo es sogar 3mal zur Geburt ausgetragener Kinder kam, obwohl wegen Vaginismus ein normaler Verkehr unmöglich war.

Bei der Sterilitätstherapie ist hier natürlich eine örtliche oder gar operative Maßnahme zur Introitusdehnung sinnlos. Der Introitus ist in der Regel gar nicht an sich so eng, sondern er wird infolge irgendeiner seelischen Abwehrstellung der Frau durch krampfhafte Muskelkontraktionen vorübergehend eng. Man muß also der Frau den fehlenden „Mut zu sich selber" beibringen, indem man sie von der Furcht vor Schmerzen befreit und sie von der ausreichenden Weite des Introitus überzeugt. Zu diesem Zweck wird der ganze Introitus gut eingeölt; dann fordert man die Frau auf, mit aller Kraft zu pressen und führt dann den ebenfalls sehr gut eingeölten Finger ein, unter Umständen zunächst den kleinen Finger, dann den Zeigefinger und evtl. sogar 2 Finger. Bei einigem Geschick des Arztes gelingt das oft genug schon bei der ersten Sitzung in der Sprechstunde. Ist das erreicht, dann übt man mit dem eingeführten Zeigefinger einen allmählich immer stärker werdenden Druck auf den Damm aus, um die Patientin zu überzeugen, daß auch das nicht weh tut. Nicht selten gelingt dann auch gleich die schmerzlose Einführung eines Spiegels und die Entspannung des Dammes durch Zug am Spiegel nach hinten.

Um den Glauben an sich zu gewinnen, ist es natürlich gut, daß die Patientin die ganze Prozedur bei vollem Bewußtsein erlebt. Muß man zur Narkose greifen, dann ist zur Stärkung des Genesungsglaubens noch nötig, daß 1—2 Tage nachher die ganze Prozedur an der Nicht-Narkotisierten wiederholt wird.

Auf diese Weise habe ich im Lauf der Jahre bei einer ganzen Zahl von Frauen mit Vaginismus völlige Heilung und mehrere normale Geburten erlebt.

2. Daß die **Frigidität** durch Fehlen des Orgasmus die Samenwanderung hemmen und zu Sterilität führen kann, sei nicht bestritten. Das zeigen auch jene, freilich nicht allzuhäufigen Beobachtungen, wonach die gleiche Frau in der Verbindung mit einem bestimmten Mann zum Orgasmus kommt und konzipiert, während sie in einer anderen Verbindung frigid ist und steril bleibt (Generales).

Überaus auffallend ist auch, daß laut Bericht von Anselmino kurz nach den schweren Luftangriffen auf Elberfeld im Sommer 1943 nicht weniger als 4 Frauen, die ihr ganzes Hab und Gut verloren hatten, nach 5—11j. unfreiwilliger Sterilität alsbald beim Zusammensein mit dem Ehemann konzipiert hatten. Man kann mit Anselmino sich vorstellen, daß unter dem gegenseitigen Glücksgefühl über das einzige, was den Leuten noch geblieben war, „die Wiedervereinigung mit einer so vollen, von allen bewußten und unbewußten Hemmungen losgelösten, animalen Hingabe erfolgte, wie sie nur das Gefühl der Geborgenheit nach der eben überstandenen Gefahr und dem eben erlittenen Schicksalsschlag" ..... hervorbringen konnte.

Vielleicht kann man auch darauf hinweisen, daß man bei den Maultieren (Pferde-Mutter und Esel-Vater) eine Befruchtung nur in 50% erzielt, was man auf die Abneigung der Partner zurückführt (Gollbeck), hinter der eine psychogene Eiweißfremdheit der Keimzellen stecken kann.

Die Rückwirkung des Orgasmus auf den speziellen Vorgang der Samenwanderung sieht man daran, daß Spermatozoen (Belonoschkin) oder in Kappenpessare eingestreute Kohlenpartikelchen (Amersbach) nur dann alsbald im Zervikalkanal gefunden wurden, wenn Orgasmus vorausgegangen war.

Die klinische Bedeutung des Orgasmus für die Konzeption wurde bekanntlich von Kehrer besonders hoch gewertet. Trotzdem darf man den Orgasmus nicht überwerten und ihn keinesfalls als unerläßliche Vorbedingung für die Konzeption ansprechen. Daß Konzeptionen ohne Orgasmus vorkommen, zeigt die Schwängerung bei der Vergewaltigung, oder in Narkose, oder durch künstliche Befruchtung. Außerdem sei hingewiesen auf jene überaus kinderreichen, gänzlich frigiden Frauen, die jedes Jahr 1 Kind bekommen, obwohl ihnen der Familienzuwachs nicht immer erwünscht ist und obwohl sie wegen ihrer Frigidität für ihre Person am liebsten auf jeden Geschlechtsverkehr verzichten würden.

Aber man muß unterscheiden zwischen „leicht empfänglichen" und „schwer empfänglichen" Frauen. Wenn bei der „Leicht-empfänglichen" das Fehlen des Orgasmus nichts zu schaden braucht, so kann man das für die „Schwer-empfängliche" nicht sagen. Gerade bei ihr kann auf die schon erwähnte unterstützende Bedeutung des Orgasmus sehr viel ankommen. Sein Fehlen kann zum Beispiel die Aszension der Samenfäden erschweren, so daß diese längere Zeit dem unbekömmlichen, sauren Scheidensekret ausgesetzt sind.

3. Eine weitere hierher gehörige Situation ist das **Erzwingenwollen der Konzeption** seitens der Frau. Die entsprechenden Frauen kann man bis zu gewissem Grade in zwei Gruppen einteilen: Solche mit sozusagen akutem, anfallartigem Kinderhunger und solche mit chronischem Kinderwunsch.

a) Manche von den ersteren sind zuweilen seit Jahren steril, waren sogar mit der vom Ehemann geübten Konzeptionsverhütung einverstanden, ohne darunter zu leiden; aber plötzlich überfällt sie ein intensiver Kinderwunsch.

Andere haben schon Kinder und waren mit der bisherigen Zahl durchaus zufrieden, aber dann starb unerwartet ein Kind, oder der Sohn war gefallen, so daß es zu einem unwiderstehlichen Drang nach einem weiteren Kind kam.

Ja, zuweilen sollte die Konzeption sogar auf einen bestimmten Zeitpunkt eintreten, quasi erzwungen werden. Daher wurden wir im letzten Krieg gelegentlich im eingeschriebenen Eilbriefe um sofortige Aufnahme zur Sterilitätsbehandlung gebeten, „da der Mann in 14 Tagen aus dem Feld in Urlaub kommt". Natürlich war während des Urlaubes jede Kohabitation willensmäßig auf die Empfängnis eingestellt, sozusagen „gezielt". Aber zu dem intensiven Konzeptionswunsch kam die Angst vor Nichtempfängnis, und oft blieb diese — auch in den „fruchtbaren Tagen" — aus.

Eine starke seelische Spannung bedeutete natürlich auch die Zeit des angstvollen Hangens und Bangens von einer Menstruation zur anderen.

In das Kapitel „Erzwingenwollen der Empfängnis" gehörte auch die Verängstigung und Fehlerziehung der Öffentlichkeit durch die Bevölkerungspolitik und die übertriebene Antisterilitätspropa-

ganda im Dritten Reich hinein, besonders auch im letzten Weltkrieg. Zahlreiche Frauen kamen schon sechs Wochen nach der Ehe in unsere Sprechstunden wegen Sterilität. Ja, manche Bräute, die bis dahin Konzeptionsverhütung geübt hatten, wollten plötzlich noch schnell vor dem Ausrücken des Mannes ins Feld empfangen, damit sie — wenn der Mann fallen sollte — „mit dem Kind **nicht** so allein stehen", während im Krieg 1914—1918 manche Konzeption verhütet wurde aus Scheu, am Ende „mit dem Kind allein zu stehen". Ich halte es keineswegs für ausgeschlossen, daß die übersteigerte Antisterilitätspropaganda manches geschadet hat. Es mag übertrieben sein, aber ein Körnchen Wahrheit scheint mir doch in den Worten von Spengler zu stecken: „Das bloße Nachdenken über die gewünschte oder gefürchtete Kinderzahl verrät schon den erloschenen Trieb der Rasse zur Dauer."

Zur Erklärung der Sterilität infolge **„Angst vor Nichtempfängnis"** kommt verschiedenes in Betracht: Ganz allgemein laufen die vegetativen Vorgänge unseres Körpers unkontrolliert am besten ab. Die Natur braucht an sich keine Überwachungsinstanz und keine Schutzpolizei; das gilt besonders auch für die Fortpflanzungsvorgänge.

Sicherlich kann im Spezialfall die seelische Verkrampfung durch Tubenspasmen die Aszension der Spermatozoen hindern. Durchaus denkbar ist auch, daß das oben geschilderte, zur Vereinigung der Geschlechtszellen nötige biochemische oder bioelektrische Gewebeverhalten durch die gespannte Seelenverfassung gestört wird.

Im Hinblick auf diese Dinge habe ich den Frauen jeweils gesagt, daß ihre seelische Einstellung ganz falsch sei, und habe sie darauf hingewiesen, daß die Natur sich ihre Geschenke nicht abtrotzen läßt, sondern sie jenen gibt, die sich ergebungsvoll ihr anvertrauen. Zu meiner großen Freude habe ich darnach öfters eine Konzeption erlebt.

Von diesem Gesichtspunkte aus sei auch erwähnt, daß tief religiöse Pietisten eine Sterilitätsbehandlung ihrer Frauen immer wieder ablehnten mit der Begründung, man dürfe dem Herrgott nicht ins Handwerk pfuschen und nichts ertrotzen, ein Kind müsse ein „unerzwungenes Gottesgeschenk" sein. Vox populi, vox Dei.

Vielleicht steckt hinter dieser Einstellung auch ein gesundes Gefühl dafür, daß schwer empfängliche Frauen am besten sich gar nicht fortpflanzen, damit sie nicht etwa wenig fruchtbare Töchter hinterlassen, die wieder — wie die Mutter — die Zeugungskraft eines vollgesunden Mannes wertlos binden. In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß es nach Ansicht mancher Tierärzte Tiere gibt mit einer besonders guten oder schlechten, erbbedingten, vererbbaren Fruchtbarkeitsveranlagung. Die letzteren sollten wegen der Gefahr der Gegenauslese von der Zucht möglichst ausgeschlossen werden (Görttler), so daß eine künstliche Erzwingung der Konzeption gar nicht erwünscht scheint.

b) Die Frauen mit **chronischem Kinderwunsch** sind zahlenmäßig seltener. Nicht wenige von ihnen leiden unter der seit Jahren bestehenden Sterilität seelisch so schwer, daß sie „Kinder auf der Straße stehlen möchten" und deren Mütter direkt beneiden. Daher laufen sie von Arzt zu Arzt und erklären gelegentlich, die Sprechstunde nicht zu verlassen, bis die Aussicht auf ein Kind gebessert sei. Schließlich fügen sie sich dann in ihr Schicksal und empfangen.

Hierher gehören vielleicht auch jene nicht häufigen Frauen, die in 20- bis 25jähriger steriler Ehe plötzlich mit 46 oder 47 Jahren gegen alles Erwarten empfangen und auf einmal das längst ersehnte Kind bekommen, mit dem sie gar nicht mehr gerechnet hatten. Gewöhnlich hatten sie früher unter ihrer Kinderlosigkeit, an der sie schier zerbrachen, schwer gelitten und immer wieder gemeint, das Kind erzwingen zu können, aber es infolge der körperlich-seelischen Verkrampfung verhindert. Mit dem herannahenden Klimakterium haben sie sich dann in ihr Schicksal ergeben, sich körperlich und seelisch entspannt und empfangen.

4. Vermutlich sind auch die immer wieder zu beobachtenden ganz unerwarteten **Konzeptionen nach Adoption** eines Kindes hierher zu rechnen, wie auch Margarete zur Nieden sie berichtete. Man kann sich vorstellen, daß die Freude am adoptierten Kind die frühere konzeptionsverhindernde körper-seelische Verkrampfung löste. Vielleicht sind unter diesen Frauen, wie Bilz meint, auch manche mit Infantilismus psychicus und „retardierter Mütterlichkeit", die am adoptierten Kind eine seelische Nachreifung erleben und erst dadurch empfängnisfähig werden, so daß das adoptierte Kind Wegbereiter für ein eigenes Kind wird.

5. Eine gewisse Bedeutung kommt wohl auch einer **anhaltenden seelischen Unlustsstimmung** zu. In diesem Zusammenhang möchte ich zunächst mit Nachdruck darauf hinweisen, daß so viele Männer in ihrer selbstgefälligen und oft durch nichts begründeten Eheherrlichkeit die Ursache der Kinderlosigkeit in der Frau erblicken, ihr darüber oft bittere Vorwürfe machen, sie durch Weckung von Minderwertigkeitsgefühlen verängstigen und obendrein die Eheharmonie trüben. Daß die von einem solchen „Ehepascha" ausgehenden „Seelenstrahlen" (Buttersack) den Frauen nicht gut bekommen und eher als „Brechmittel" wirken, wie Hübner in seiner Abhandlung „Menschen als Arznei oder Gift" ausführt, ist mehr als verständlich. Eine gerade in dieser Richtung sehr wichtige Mitteilung von Siebke soll das etwas näher erörtern:

> Wertbewußter Großbauer; nicht nur er, sondern die ganze Sippe wartet auf den Hoferben, so daß dauernd „Zündstoff in der Luft liegt". Mit spürbarem Stolz weist er darauf hin, daß er und seine Frau beim Hausarzt bewegliche Samenfäden unter dem Mikroskop sahen. Auf die Eröffnung, daß das allein nicht genüge, wird der Großbauer etwas zugänglicher und sieht die Schuld für die Kinderlosigkeit nicht mehr allein in der Frau. Nachdem die fachärztliche Untersuchung „eine kaum mittlere Spermazahl und einen einseitigen Kryptorchismus" ergeben hatte, ließ das männliche Wertbewußtsein etwas nach. Schon beim Weggehen der Eheleute aus der Sprechstunde „war die Frau sicherer geworden, der Mann einsichtiger; der Zündstoff hatte sich verflüchtigt". Inzwischen ist das längst ersehnte Kind da.

In dieses Kapitel gehören vielleicht auch jene von Anselmino mitgeteilten **Sterilitäten in unharmonischer Ehe,** die nach Lösung der Spannung auf einmal in Konzeption übergehen, also jene Fälle, bei denen nach Anselmino „ein neurotischer Komplex" vorlag, in dessen Rahmen die Genitalstörung meist nur eine Teilerscheinung bildet.

Nicht uninteressant ist auch eine als **„Sterilität und Schwiegermutter"** bezeichnete Mitteilung von Roemer, die ich mit einer gewissen Vorsicht erwähnen möchte. Bei einer 23j. Frau mit 1-Kind-Sterilität seit 3 Jahren, die mit ihrer Schwiegermutter auf gespanntem Fuße lebte, sollte eine Tubendurchblasung vorgenommen werden; da starb die Schwiegermutter, und 2 Monate nachher trat die längst ersehnte Konzeption ein. Roemer glaubt das damit erklären zu können, daß der ständige seelische Druck, der in den letzten 3 Jahren auf der Frau gelastet hatte, mit dem Tod der Schwiegermutter gewichen war.

6. Nicht ausgeschlossen scheint mir auch, daß eine intensive **willensmäßige Ablehnung der Konzeption** seitens der Frau tatsächlich zur Empfängnisverhütung führen kann. Diese Fälle sind an sich nicht häufig; Bernhard schätzt sie auf etwa 1%; aber sie dürfen nicht übersehen werden.

Die hierher gehörigen Frauen können an sich ganz mütterlich eingestellt sein, aber sie lehnen das Kind „von diesem Mann" ab, entweder weil er ihre Erwartungen enttäuscht hat, oder weil er krank oder gar todkrank ist, so daß außer der wirtschaftlichen Not am Ende noch die Gefahr eines kranken oder erbkranken Kindes droht. Mir schweben dabei Fälle vor, wo schwerkriegsbeschädigte und erwerbsunfähige Männer jedes antikonzeptionelle Mittel, auch seitens der Frau, strikte ablehnten; während die Frau angesichts der schon vorhandenen Kinder und angesichts ihrer sozialen und wirtschaftlichen Lage — trotz ihrer unter normalen Verhältnissen ausgesprochenen Hingabebereitschaft — unter keinen Umständen noch einmal empfangen wollte. Manche nahmen in ihrer Notlage sub actu Zuflucht zu der Autosuggestion: „Du mußt unter allen Umständen die Empfängnis verhindern" und glaubten, das Ausbleiben derselben durch diesen „seelischen Selbstschutz" erreicht zu haben. Angesichts der obigen Ausführungen über seelisch bedingte Tubenspasmen und über seelische Beeinflussung des bioelektrischen und biochemischen Verhaltens im Körper scheint mir das durchaus plausibel.

Erwähnt sei schließlich mit allem Vorbehalt, daß eine relative Sterilität auch durch **psychogen bedingte Aborte** zustande kommen kann.

Wie Zempléni berichtet, hat eine Frau 3mal hintereinander je in der 10. Schwangerschaftswoche abortiert und jedesmal den Abort mit einer gewissen Selbstverständlichkeit erwartet. Die weitere Schwangerschaft wurde ihr zur Vermeidung der Abortangst verheimlicht, bis sie die ersten Kindsbewegungen spürte. In der Tat wurde dann ein ausgetragenes Kind erzielt, und nachdem die Frau den Glauben an sich selbst wieder gewonnen hatte, trug sie auch 2 weitere Kinder aus. So sehr auch ein Zufall nicht sicher ausgeschlossen werden kann, so ist doch die Möglichkeit eines inneren Zusammenhanges auf der genannten Grundlage nicht ganz ausgeschlossen.

Die **Therapie** bei psychogener Sterilität ist zum Teil schon oben angedeutet. Sie besteht grundsätzlich in der schon erwähnten Belehrung über seelisches Fehlverhalten, sodann in der Verhütung von Entmutigung und in der Erhaltung der Zuversicht, worauf zu Recht auch Bardenheuer und Siebke hingewiesen hatten; der Volksausdruck „in guter Hoffnung" scheint auch biologisch einen tieferen Sinn zu haben.

Mit welchen Mitteln die Hoffnung und der Mut zu sich selbst aufrechterhalten werden, richtet sich nach den Besonderheiten des Spezialfalles. Bei entsprechender Einstellung der Frauen widerrät Bardenheuer seinen rheinischen Landsmänninnen keineswegs auch eine Wallfahrt nach Kevelaer.

In anderen Fällen spielt vielleicht auch die Persönlichkeit des Arztes und seine Kunst der Menschenführung und der Aufrechterhaltung der Hoffnung eine gewisse therapeutische Rolle. Es muß jedenfalls kein Zufall sein, wenn Frauen jahrelang erfolglos von einem Arzt zum andern laufen, ohne Vertrauen zu ihm zu haben, und dann auf einmal empfangen, wenn ein anderer Arzt ihnen dieses Vertrauen gibt durch seine „andere Art und sein ganzes Wesen", wie sich die Frauen manchmal ausdrücken. Eine abstoßende Art der Beratung sieht man an einer Mitteilung von Siebke:

Ein etwas überzüchteter Akademiker war wegen Sterilität mit seiner Frau zunächst bei einem anderen Gynäkologen. Da er mit diesem nicht zufrieden war, kam er dann zu Siebke. Auf die Frage, ob der andere Arzt den „Verkehr zu bestimmten Zeiten" verlangt habe, gab der Ehemann zur Antwort: „Ja... noch viel schlimmer; wir sollten über alles Buch führen, und da habe ich versagt." Mit vollem Recht bemerkt Siebke: „Es gibt bestimmte Ereignisse im Menschenleben, die vor Buchführung bewahrt bleiben sollten"; die Buchführung nimmt diesen Vorgängen die Seele.

Ich weiß, daß vieles von dem Vorgetragenen Hypothese ist; aber ich wollte bei der relativ geringen Erfahrung über die psychogene Sterilität und bei der großen praktischen Bedeutung doch darauf hinweisen, daß die Konzeption keinesfalls nur ein rein körperlicher, sondern in hohem Maße ein körper-seelischer Vorgang ist. Daher kann die Sterilität mit den Hebeln und Schrauben der Organspezialisten allein oft genug nicht erfolgreich behandelt werden.

Nachtrag bei der Korrektur: Soeben erscheint die überaus wichtige Arbeit von Stauder und Tscherne über „Psychogene Sterilität" (Geburtsh. u. Frauenhk. [1953], S. 1069), auf die ich leider nicht mehr eingehen kann. Sie berichtet über mehrere äußerst eindrucksvolle Beobachtungen von Sterilität infolge von schwerer Unluststimmung mit Konzeption nach Abklingen dieser Verstimmung. Die Ursache der unlustbedingten Unfruchtbarkeit erblicken die Autoren weitgehend im Auftreten eines anovulatorischen Zyklus.

Schrifttum: Amersbach: Sterilität und Frigidität. Münch. med. Wschr. (1930), S. 225. — Anderes: Zur Frage des Eitransportes durch die Tube. Schweiz. med. Wschr. (1941), S. 364. — Anselmino: „Schwangerschaft nach langjähriger, unbehandelter Kinderlosigkeit. Geburtsh. u. Frauenhk., 7 (1947), S. 19. — Bardenheuer: Die Unfruchtbarkeit der Frau. Lehmann, München 1943. — Bargmann: Zwischenhirn u. Hypophyse. Arch. Gynäkol., 183 (1953), S. 14. — Bayer: Das Wesen und die Bedeutung der essentiellen Unfruchtbarkeit. Arch. Gynäk., 173 (1942), S. 257. — Belonoschkin: Der gegenwärtige Stand der Spermaforschung. Arch. Gynäk., 158 (1934), S. 346. — Belonoschkin: Weibliche Psyche und Konzeption. Münch. med. Wschr. (1941), Nr. 37. — Belonoschkin: Biologie und Klinik der Spermatozoen. Arch. Gynäk., Bd. 169 (1939), S. 151. — Belonoschkin: Zeugung beim Menschen usw. Stockholm 1949. — Bernhard, Paul: Über die Ursachen der Sterilität der Frau. Zbl. Gynäk. (1943), S. 803. — Bernhard, Paul: Die Sterilität des Weibes. Enke, Stuttgart 1947. — Bernhard, Paul: Unfruchtbarkeit des Weibes; in Seitz-Amreich, Biologie und Pathologie usw., 2. Aufl. (1950), Bd. III, S. 159. — Bernhart, F.: Welche Muskeln vermögen den Eileiter aktiv zu bewegen? Zbl. Gynäk. (1941), S. 18. — Bilz: Zur Biologie und Psychologie der Mutterrolle. Zbl. Psychother., 14 (1943), S. 277—298; Ref. Ber. Gynäk., Berlin, Bd. 46 (1943), S. 2. — Brun: Die Pathogenese der neurasthenischen Symptome. Schweiz. med. Wschr. (1942), S. 1089. — Bustamante: Arch. Psychiatr., 115 (1943). Experimentelle Untersuchungen über die Leistungen des Hypothalamus, besonders bezüglich der Geschlechtsreifung. — Bustamante, Spatz u. Weisschädel: Die Bedeutung des Tuber cinereum für die Geschlechtsreifung. Dtsch. med. Wschr. (1942), S. 289. — Buttersack: Seelenstrahlen und Resonnanz usw. Engelmann, Leipzig 1937. — Caffier: Kritisches zur Frage der Sterilitätsbehandlung usw. Zbl. Gynäk. (1942), S. 24. — Caffier: Zur Frage der violenten Ovulation beim Menschen. Zbl. Gynäk. (1942), S. 742. — Caffier: Studien zum Eitransport des Menschen usw. Zbl. Gynäk. (1936), S. 1873 u. 2466. — Caffier: Hormonale Schwangerschaftserzeugung bei der weiterschlafenden Fledermaus. Zbl. Gynäk. (1934), S. 2354. — Dale: J. Pharmacol. Exper. Therap., 6 (1914). — Delage: Zit. n. Belonoschkin. Arch. Gynäk., 169, S. 158. — Cohn: Gemütsbewegungen als Krankheitsursachen. Berlin, Schweizer 1912. — Deutsch: Die Einwirkung der Seele auf physiologische und pathologische Vorgänge im Organismus. Münch. med. Wschr. (1930), S. 1935. — Dyroff: Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie des Genitaltraktes beim Weib. Arch. Gynäk., 138 (1929), S. 362. — Dyroff: Zur Frage der Tubenperistaltik. Zbl. Gynäk. (1925), S. 1890. — Dyroff: Der Mechanismus der Eiabnahme usw. Mschr. Geburtsh., 91 (1932), S. 287. — Elert: Der Mechanismus der Eiabnahme im Laparoskop. Zbl. Gynäk. (1947), S. 38. — Eymer: Über Ehesterilität und ihre Behandlung durch den Frauenarzt. Münch. med. Wschr. (1935), S. 1267. — Fekete u. Durau: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 52 (1943), S. 119—121. — Feuchtinger: Konträre und paradoxe Reaktion als Folge der enzephal-hypophysären Regulationsstörungen. Nervenarzt (1943), S. 428. — Frei: Zur Pathologie und Sterilität der weiblichen Haustiere. Scholtz, Berlin (1927). — v. Frisch: Der Farbenwechsel der Fische. Umschau (1942), S. 260. — Gaehtgens: Die Unfruchtbark. d. Frau u. ihre Beziehg. zu Psychogenese. Medizinische (1953), H. 9 u. 10. — Genell: Der Tonus d. glatt. Muskulat. d. Genitalkanals. Geburtsh. u. Frauenhk., 4 (1942), S. 458. — Generales: Neue biometrische Untersuchungen von Spermien und Fertilität. Enke, Stuttgart 1938. — Goerttler: Züchterische Gegenauslese und Unfruchtbarkeitsbekämpfung. Tierärztl. Wschr. (1939), 12 u. 13, S. 190 ff. Gollbeck: Das Maultier. Kosmos (1941), S. 169. — Gollbeck: Die Zucht und Verwendung des Maultieres usw. Inaugur.-Diss., München (1938). — Granzow: Biologische, serologische und pharmakologische Untersuchungen an den Spermien usw. Arch. Gynäk., 148 (1932), S. 149. — Gruner: Uterustubenwinkel und Sterilität. Geburtsh. u. Frauenhk., 4 (1942), S. 386. — Guthmann: Eine neue Methode zur operationslosen Prüfung der Eileiterdurchgängigkeit. Mschr. Geburtsh., 59 (1921), S. 10. — Hartmann, Max: Die stoffliche Grundlage der Befruchtung und Sexualität im Pflanzen- und Tierreich. Naturwiss. (1940), S. 807. — Huhner: a) J. Obstetr., 44 (1937), Nr. 2; b) Sterility in the male and female. New York. Rebmann Co. (1913). — Hartmann, Max: Allgemeine Theorie der Sexualität. Erbbiol. (1935), 1, S. 43. — Hartmann, Max: Die Sexualität. Fischer, Jena (1943). — Hartmann, K. J.: Zur Psychologie der zwischenmenschlichen Kontaktbildung. Zschr. Psychol. (1935), S. 165. — Haselhorst: Weibliche Sterilität. Arch. Gynäk., 161 (1936), S. 81. — Hauswirth: Was versteht man unter Konstitution? Wien. med. Wschr. (1943), S. 556. — Hoff: Steuerungseinrichtungen des Organismus. Thieme, Leipzig 1943, u. Dtsch. med. Wschr. (1942), S. 1189. — Hübner: Menschen als Arznei und Gift. Niels Kampmann, Kampen auf Sylt (1936). — Husslein: Die Bedeutung des Zervixschleims für d. Fertilität. Wien. klin. Wschr. (1952), S. 194. — Husslein: Zervixschleim u. Sterilität. Zbl. Gynäk. (1953), 40, S. 1574. — Jordan-Pascal: Die Physik und das Geheimnis des organischen Lebens, 2. Aufl., Vieweg, Braunschweig (1943). — Kehrer: Ursachen und Behandlung der Unfruchtbarkeit. Steinkopf, Dresden u. Leipzig (1922). — Kehrer: Arch. Gynäk., 81, S. 160. — Kemper: Die Störungen der Liebesfähigkeit beim Weibe. Thieme, Leipzig (1943). — Knaus: Die Physiologie der Zeugung des Menschen. Mauderich, Wien (1950). — Koenigstein: Das Schicksal der Spermatozoen, die nicht zur Befruchtung gelangen. Wien. Klin. Wschr., 1908, 10, 21, S. 971. — Kok: Bewegungen des muskulösen Rohres der fallopischen Tube. Arch. Gynäk., 127 (1926), S. 384. — Kolbow: Die Eigenbewegung der menschlichen Vagina. Zschr. Geburtsh., 117 (1938), S. 232. — Kolbow: Untersuchungen über den Transport von Vaginalinhalt. Arch. Gynäk., 166 (1938), S. 335. — Koller, Rudolf: Die Elektrizität in der Zelle. Kittels Nachf., Mährisch Ostrau (1932), 3. Aufl., S. 139. — Kugota-Tsutomu: Der Einfluß des Uterussaftes in versch. Perioden d. Zyklus auf Lebensdauer der Spermatozoen. Zschr. Zellforsch., 6 (1929), S. 457. — Kuhn u. Wallenfels: Über die chemische Natur des Stoffes, den die Eier des Seeigels absondern, um die Spermatozoen anzulocken. Ber. Dtsch. Chem. Gesellsch., 72 (1939), S. 407. — Kurzrock u. Lieb: Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 28 (1931), S. 268. — Kurzrock u. Miller: Amer. J. obstetr., 15 (1928), (1946). — Kurzrock, Leonard u. Conrad: Amer. J. Med., 1, S. 491. Kurzrock: Role of Hyaluronidase in Human infertility amer. J. Med., 1 (1946), S. 491. — Lennartz: Chemische Physiologie, 6. Aufl. (1943). — Lettré: Hemmstoffe des Wachstums. Forsch., Fortschr., 18 (1942), S. 31/32. — Loew: Die Chemotaxis der Spermatozoen im weibl. Genitalapparat. Akademie der Wissenschaften, Wien, Mathem. Naturwissensch., Klasse III, 111 (1902). — Löwi: Pflügers Arch., 189, 193, 203, 204, 206 (1920—1924). — Mayer, A.: Über Sterilität des Weibes als Folge einer Funktionsstörung. Dtsch. med. Wschr. (1935), S. 1425. — Mayer, A.: Störungen von Menstruation und Schwangerschaft durch psychische Alteration. Zbl. Gynäk. (1917), S. 569. — Mayer, A.: Weibliche Sterilität bei klinisch normalem Genitalbefund. Geburtsh. u. Frauenkh., 6 (1944), S. 178. — Mayer, A.: Psychologisches aus der gynäkolog. Sprechstunde. Kurt Kapiczsch, Leipzig (1932). — Mayer, A.: Über die seelischen Ursachen der unfreiwilligen weiblichen Sterilität. Dtsch. Ärztebl. (1944), 12, S. 219. — Mayer, A.: Kampf gegen die unfreiwillige Unfruchtbarkeit. Zschr. ärztl. Fortbildg. (1939),

S. 33. — v. Mikulicz-Radecki: Experimentelle Untersuchungen über Tubenbewegungen. Arch. Gynäk., 125 (1926), S. 484, u. Bd. 128, S. 318. — v. Mikulicz-Radecki: Der Eiauffangmechanismus bei der Frau und seine Bedeutung für die Sterilität. Niemeyer, Halle (1937), u. Arch. Gynäk., 161 (1936), S. 128. — v. Mikulicz-Radecki: Erfolge und Erfahrungen bei Sterilitätsbehandlung. Zbl. Gynäk. (1943), S. 1001. — Miller u. Kurzrock: J. obstetr., 15. 1. 1928. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med., 28 (1931), S. 857. — Missenardt: Der Mensch und seine klimatische Umwelt. D. Verlagsanstalt, Stuttgart (1938), S. 153. — Mohr: Die seelischen Faktoren bei der Entstehung und Behandlung der Unfruchtbarkeit der Frau. Zbl. Psychother., 7 (1943), S. 208. — zur Nieden, Margarete: Fremdes Kind wird eigenes Kind. Klett-Verlag, Stuttgart (1951). — Nürnberger: Sterilität in Halban-Seitz, Biologie u. Patholog. des Weibes, I. Aufl., III, S. 689. — Parker: Zit. b. Belonoschkin: Arch. Gynäk., 169, S. 179.— Redenz: Das Verhalten der Säugetierspermatozoen zwischen Begattung und Befruchtung. Zschr. Zellforsch. (1929), S. 34. — Redenz u. Belonoschkin: Form u. Funkt. d. Nebenhodens usw. Zschr. Zellforsch., 9 (1929), S. 663. — Rohracher: Die elektrischen Vorgänge im menschlichen Gehirn. Leipzig (1941). — Rössle: Verhandlg. d. dtsch. Pathol. Gesellsch. (1923), S. 43. — Roemer: Gynäkologische Organneurosen. Stuttgart, Thieme (1953). — Rubin: Diagnose u. therapeut. Wert der Tubendurchblasung. Amer. J. Surg., 1 (1926), S. 443. — Rubin: Amer. J. Obstetr. Gynec., 14 (1927), S. 557—20; (1930), S. 28—37; (1937), S. 394. — Roeber: Anat. u. hist. Unters. über die Cervix uteri v. Ekmuus Kaballus usw. Dissert. Leipzig (1919). — Ruebsamen u. Kilgermann: Pharmak. Untersuch. an der überlebenden menschl. Uterus- u. Tubenmuskulatur. Zschr. Geburtsh., 72 (1912), S. 272. — Schroeder, Vera: Künstliche Geschlechtsregulation der Nachkommenschaft der Säugetiere usw. Zschr. Tierzüchtg., 50 (1941), S. 1; Ref. Zoolog. Ber. (1943), 55, S. 25 u. 28. — Seckinger: Spontaneous contractions of the Fallopian tube of the domestic pig with reference to oestrous cycle. Bull. J. Hopkins Hosp., 34 (1923), S. 236. — Seckinger a. Corner: Cyclic variations in the spontaneous contractions of the Fallopian tube of Macacus rhesus. Anat. Rec., 26 (1923), S. 299. — Seguy u. Vimeux: Gynéc. et Obstétr., Paris, 24, 4 (1933), u. 27, S. 346. — Schultze, Günther: Die Aussichten der Sterilitätsbehandlung und ihre bevölkerungspolitische Bewertung. Zbl. Gynäk. (1936), S. 2353. — Schultze, Günther: Die Bewegung der nichtschwangeren menschlichen Gebärmutter. Zbl. Gynäk. (1929), S. 3396. — de Snoo: Das Problem der Menschwerdung. Fischer, Jena (1942). — Sobotta: Die Befruchtung und Furchung des Eies der Maus. Arch. mikrosk. Anat., 45 (1895), S. 15. — Sobotta: Was wird aus den in den Uterus ejakulierten, nicht zur Befruchtung gelangten Spermatozoen? Arch. mikrosk. Anat. (1920). — Sobotta: Zschr. Morphol., 13 (1910), S. 201. — Spatz, Diepgen u. Gaupp: Dtsch. Zschr. Nervenhk. (1948), 159, S. 209. — Speck: Neues über das Ph in der lebenden Zelle, seine Bedeutung für die Zellphysiologie und Zelldifferenzierung. Erbbiologie (1935), S. 42. — Stekel: Die Geschlechtskälte der Frau. Urban u. Schwarzenberg, Berlin—Wien (1920). — Siegler: Fertility in women. Lippincot., Co. (1944). — Stieve: Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen. Zschr. Mikrosk.-anat. Forschg., Leipzig (1928), S. 463. — Stieve: Der Einfluß des Nervensystems auf die Geschlechtsorgane. Psychol. neurol. Wschr. (1942), Nr. 45/46. — Stieve: Nervös bedingte Unfruchtbarkeit. Dtsch. Ärztebl. (1941), S. 3. — Stieve: Der Einfluß des Nervensystems auf Bau und Tätigkeit der Gefäßorgane. Thieme, Stuttgart (1952). — Siebke: Erfahrungen bei Beratung und Behandlung wegen Kinderwunsches. Geburtsh. u. Frauenhk., 11 (1951), S. 481. — Siebke: Gynäkologe und Anthropologe bei der Sterilitätsbehandlung. Zbl. Gynäk. (1951), S. 633. — Weber: Eiweißkörper als Riesenionen. Max Niemeyer, Halle (1942). — Weisschedel u. Spatz: Über die gonadotrope Wirkung des Tuber cinereum usw. Dtsch. med. Wschr. (1942), S. 1221. — Westmann: Ergänzungsband acta obstetr. et gynäk. Scand., 5 (1926), H. 3, u. 8 (1929), S. 307, u. Schweiz. med. Wschr. (1943), S. 145. — Westmann: Über den Eiauffangmechanismus bei der Frau, Beobachtung während einer Laparotomie. Schweiz. med. Wschr. (1943), S. 145. — Walthard: Nervensystem und funktionelle Genitalstörungen. In Veith-Stoeckel, Handbuch der Gynäk., XI, S. 389. — Zempléni: Psychische Gründe — somatische Wirkung. Zbl. Gynäk. (1931), S. 3012.

Anschr. d. Verf.: Tübingen, Univ.-Frauenklinik.

Therapeutische Mitteilungen

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. K. Bingold)

Über die diuretische Wirkung des Oxyaethyl-Theophyllins

von Helmut Hensel

Zusammenfassung: Nach unseren Untersuchungen besitzt das Oxyaethyl-Theophyllin bei Herz- und Kreislaufkrankheiten im allgemeinen eine ausgesprochen günstige Wirkung im Sinne einer vermehrten Wasser-, Kochsalz- und Harnstoffausscheidung. Dieses sowie seine außerordentlich gute Verträglichkeit lassen seine Anwendung in diesem Indikationsgebiet empfehlenswert erscheinen.

Bei der Behandlung der Herz- und Kreislaufkrankheiten ist es schon immer das Bestreben gewesen, **Diuretika** von entsprechender Wirksamkeit, aber geringer Toxizität und guter Verträglichkeit zu finden. Hier nehmen die Purinderivate, hauptsächlich das Theophyllin, eine ganz besondere Stellung ein. Während man sich früher bei der Herstellung der Theophyllinpräparate der lösungsvermittelnden Eigenschaften der Amine bediente, ist es in letzter Zeit gelungen, durch geeignete Substitution des Theophyllinmoleküls eine gute Wasserlöslichkeit zu erzielen. Auf dieser Grundlage wurde das **Oxyaethyl-Theophyllin** [1]) **entwickelt.** Dieses ist nicht nur konzentriert wasserlöslich, sondern auch von geringer Toxizität. Nach Hildebrandt liegt die tödliche Dosis, untersucht an weißen Mäusen, beträchtlich über der des Theophyllins und Deriphyllins. Lürmann und Böres, die das Präparat bei verschiedenen Herz- und Kreislaufkrankheiten am Menschen anwandten, berichten, neben einem günstigen therapeutischen Effekt, über eine besonders gute lokale und allgemeine Verträglichkeit.

Die diuretische Wirkung des Oxyäthyl-Theophyllins wurde von Hildebrandt an Meerschweinchen untersucht. Er konnte in den ersten 30 Minuten eine Steigerung der **Diurese** um fast 100% beobachten. Auch nach 40 Minuten war noch eine deutliche Mehrausscheidung zu sehen. Die Kochsalzelimination verhielt sich analog. Im Gegensatz dazu konnte er bei anderen auf der gleichen Grundlage entwickelten Präparaten, wie zum Beispiel Dihydroxypropyl-Theophyllin, keine Wirkung auf die Diurese feststellen.

Wir haben das Oxyäthyl-Theophyllin bezüglich seiner Wirkung auf die **Nierenfunktion bei** verschiedenen **Kreislauf- und Nierenkrankheiten** geprüft.

Es ist bekannt, daß Theophyllin wie die Xanthinderivate eine Steigerung der Nierendurchblutung und des Glomerulusfiltrates bewirken kann. Neuere Untersuchungen legten weiter den Schluß nahe, daß das Theophyllin auch einen direkten Angriffspunkt am Tubulussystem, im Sinne einer Hemmung der Rückresorption, insbesondere von Kochsalz und Wasser, hat.

Wie wir (Schwalb und Hensel) an anderer Stelle über das **Koffein,** das ja strukturell große Ähnlichkeit mit dem Theophyllin besitzt, berichteten, ist dieses in der Lage, die Plasmadurchströmung der Niere, das Glomerulusfiltrat und die Ausscheidung von Wasser, Kochsalz und Harnstoff zu steigern. Dabei war eine Erhöhung des Filtrates und der Nierendurchblutung keine Voraussetzung für den Eintritt einer Diurese, wenn beides auch weitaus am häufigsten in Erscheinung trat. Charakterisiert wird die Koffeindiurese durch eine vermehrte Ausscheidung von Kochsalz und Harnstoff, wobei die Vermehrung von Kochsalz auch ohne wasserdiuretischen Effekt zustande kommen kann.

Ähnliches, wie eben besprochen, konnten wir auch bei Betrachtung der Ergebnisse über das Oxyaethyl-Theophyllin feststellen. Die Versuche wurden so durchgeführt, daß die Wasser-, Kochsalz- und Harnstoffausscheidung vor und nach einer i.v. Injektion von 0,226 g Oxyaethyl-Theophyllin (entspricht 0,2 g Theophyllin) in 20minütlichen Abständen gemessen wurden. Gleichzeitig wurde die Größe des Glomerulusfiltrates mit Hilfe des endogenen Kreatininklärwerts und der Nierenplasmastrom mittels des p-Amino-Hippursäure-Klärwerts mitbestimmt. Die Versuchsanordnung und Methodik haben wir an anderer Stelle ausführlich beschrieben (Schwalb und Hensel).

In etwa der Hälfte der Fälle war eine deutliche Steigerung aller untersuchten Faktoren zu sehen, wobei die Vermehrung der Wasser- und Kochsalzausscheidung manchmal ganz erhebliche Grade erreichte, in einem Ausmaß, wie wir es bei der Koffeindiurese nicht gesehen haben. Ein Beispiel soll dieses anschaulich machen.

Fall 1:	GF		PD		Urea		NaCl		Harnmenge	
	131	144	385	485	206	162	106	94	21	28
	201	202	841	988	314	288	250	402	62	105

GF = Glomerulusfiltrat (ccm pro Minute), PD = Nierenplasmastrom (ccm pro Minute). Die Zahlen für Harnstoff und Kochsalz sind in mg, die für Wasser in ccm pro 20 Minutenportion angegeben. Die Werte in der oberen Reihe stellen die Mengen vor, die in der unteren Reihe nach der Injektion dar. Das gleiche gilt für die noch folgenden Tabellen.

Fall 10 u. 12:	GF		PD		Urea		NaCl		Harnmenge	
	97	93	313	344	212	195	108	119	120	126
	112	94	434	356	258	274	232	207	180	175
	120	123	388	419	434	444	292	282	94	130
	151	147	468	388	472	444	472	412	270	206

Vorstehende 2 Fälle können als typische Beispiele für eine Diurese nach Oxyaethyl-Theophyllin angesehen werden. Diese kommt in einer mäßigen Erhöhung des Nieren-

[1]) Cordalin der Firma Chemiewerk, Homburg A.G., Frankfurt am Main.

plasmastromes und des Filtrates, aber deutlichen Wasser-, Kochsalz- und Harnstoffvermehrung zum Ausdruck. Der Effekt ist in den ersten 20 Minuten am stärksten.

Bei einem kleinen Teil der untersuchten Personen war keine sofort sichtbare Wirkung in Form einer Vermehrung der Harnmenge zu sehen. Trotzdem war auch dann die Kochsalzausscheidung gesteigert.

Fall 7:	GF	PD	Urea	NaCl	Harnmenge
	117 130	421 401	442 384	272 286	156 162
	135 111	447 392	340 356	340 394	176 102

Eine besonders günstige diuretische Wirkung konnten wir bei essentiellen Hypertonien, die noch keine Einschränkung der Nierenfunktion zeigten, beobachten. Ein etwas geringerer, aber immer noch deutlicher Effekt war bei Patienten mit Herzvitien und leichter oder mittlerer **Herzinsuffizienz** zu sehen.

Fall 4: 57j. Patientin mit einer essentiellen Hypertonie. RR 205/110. Mäßige Stauungszeichen über der Lunge. Knöchelödeme.

GF	PD	Urea	NaCl	Harnmenge
93 106	408 473	248 218	236 204	104 110
137 107	525 463	322 330	496 294	232 108

Fall 6: 58j. Patientin mit einer Aortenstenose. RR 120/90. Elektrokardiographisch schon erhebliche Myokardschädigung. Stauungszeichen im großen und kleinen Kreislauf. Das Glomerulusfiltrat und die Nierendurchblutung sind schon eingeschränkt.

GF	PD	Urea	NaCl	Harnmenge
79 85	321 302	190 298	36 70	20 52
112 96	348 293	418 218	112 88	92 85

Die hier angegebenen Ergebnisse stellen keine Einzelfälle dar. Von insgesamt 28 Herz- und Kreislaufpatienten sprachen 20 in der oben gezeigten oder ähnlichen Weise an. Bei den übrigen waren die Verhältnisse wie in dem schon beschriebenen Fall 7.

Im Gegensatz dazu war meist ein **Versagen** des Oxyaethyl-Theophyllins bei der chronischen Nephritis festzustellen. In 2 Fällen erfolgte sogar eine Abnahme der Harnmenge sowie der Nierendurchblutung und des Filtrats. Die Kochsalz- und Harnstoffausscheidung war hierbei unverändert.

Bei der noch geringen Zahl der untersuchten Fälle (5 chronische Nephritiden ohne kardiale Insuffizienz) läßt sich jedoch noch nicht beurteilen, ob es sich hierbei mehr um Zufälligkeiten oder um eine Gesetzmäßigkeit handelt. Immerhin erfolgt auch auf Koffein, wie wir gesehen haben, gerade bei chronischen Nephritiden und malignen Nephrosklerosen nur selten eine erkennbare Wirkung auf die Nierenfunktion. Das gleiche beobachteten Roller und Wiedemann bezüglich des Deriphyllins. Es ist aber zu berücksichtigen, daß auch bei Kreislaufgesunden in einem kleinen Prozentsatz eine deutliche diuretische Wirkung auf Xanthinderivate nicht erfolgt, wobei die Ursache hierfür im Einzelfall bisher nicht geklärt werden konnte. Diese Fragen sollen später an Hand eines größeren Untersuchungsmaterials eingehend erörtert werden.

Unter der Voraussetzung, daß keine Unempfindlichkeit gegenüber dem Purinkörper besteht, kann man nach einer i.v. Injektion von 0,226 g Oxyaethyl-Theophyllin in dem als günstig beschriebenen Indikationgebiet im allgemeinen mit einer vermehrten Wasser-, Kochsalz- und Harnstoffausscheidung von durchschnittlich 120 ccm bzw. 150 und 230 mg rechnen. Eine längerdauernde Anwendung kann also durchaus zu einer Ödemausschwemmung führen. Über die Verträglichkeit des Präparates ist zu sagen, daß wir in keinem Falle irgendwelche unerwünschte Nebenerscheinungen beobachten konnten, auch nicht bei rascher Injektion.

Schrifttum: Hildebrandt, F.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 13. — Lürmann, O. W. u. Böres, W.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 15. — Schwalb, H. u. Hensel, H.: Arch. exper. Path. Pharmak., Leipzig, 221 (1954), S. 198, — Roller, D. u. Wiedemann, G.: Zschr. klin. Med., 140 (1942), S. 566.

Anschr. d. Verf.: München 15, I. Med. Univ.-Klinik, Ziemssenstr. 1a.

Aus der Med. Univ.-Klinik und Poliklinik Göttingen
(Direktor: Prof. Dr. Rudolf Schoen)

Antikoagulantientherapie mit Marcumar

von Dr. med. Heinz Langer

Zusammenfassung: Bei 50 Fällen thrombo-embolischer Zustände hat sich das Dicumarin Marcumar gut bewährt. Hervorzuheben ist die niedrige Dosierung, die konstante und protrahierte Wirkung, die gute Verträglichkeit ohne Leberschädigung, die schnelle schmerzlindernde spasmolytische Wirkung sowie die Neutralisationsmöglichkeit durch Vit. K 1. Nach Dosierung mit 21 mg am ersten und 9 mg am zweiten Tage sinkt das Gerinnungspotential innerhalb 48 Std. in den Bereich von 10—30% des Ausgangswertes ab. Die Latenzzeit wird mit Heparin überbrückt. Die individuelle Erhaltungsdosis liegt um 3 mg täglich. Nach Absetzen des Marcumar steigt das Gerinnungspotential in kurzer Zeit wieder an.

Bei der Behandlung von Thrombosen und Embolien mit Antikoagulantien hat sich die Kombination sofort wirksamer und schnell ausgeschiedener Heparine mit den Dicumarinen, die erst nach einer gewissen Latenzzeit wirken und langsam ausgeschieden werden, eingeführt (10, 13). Das physiologische Heparin greift als Antithrombin direkt in den Gerinnungsvorgang ein. Es bildet u. a. mit dem Thrombin einen gerinnungsunwirksamen Komplex. Die Dicumarine wirken zentral vorwiegend durch die Hemmung der Synthese des Faktors VII und des Prothrombin in der Leber. Wahrscheinlich verdrängen sie das Vitamin K bei der Bildung dieser Faktoren (6, 15).

Mit der Möglichkeit, **Vitamin K1** therapeutisch einzusetzen, ist die Gefahr der Überdosierung mit Dicumarinen erheblich vermindert worden. Allerdings wirkt das Vitamin K 1 auch erst nach einer Latenzzeit von 8—12 Stunden (2, 9, 10, 13). Stärkere Blutungen, die nach Dicumarinen auftreten, müssen nach wie vor mit sofortigen Bluttransfusionen behandelt werden. Neuerdings besteht die Möglichkeit, die Faktoren, deren Bildung durch das Dicumarin gehemmt wird, in Form des Convertins zu injizieren. Allerdings ist Überdosierung von Dicumarinen auch bei den „Super-Dicumarolen" selten. Bei normaler Leberfunktion ist das Absinken des mit dem Quick-Test gemessenen Gerinnungspotentials auf 5% des Ausgangswertes noch nicht als unbedingt bedrohlich anzusehen. Die therapeutische Wirksamkeit der Dicumarintherapie liegt in den Bereichen 30—10% des Ausgangswertes. Die wichtigste Kontraindikation einer Behandlung der Thrombo-Embolien mit Antikoagulantien ist eine Störung der Leberfunktion (10). Um diese mit möglicher Sicherheit ausschließen zu können, sollte die Behandlung mit Dicumarinen der Klinik vorbehalten bleiben (17).

Zur fortlaufenden **Kontrolle der Dicumarine** ist z. Z. die Einstufenmethode nach Quick die Methode der Wahl (16). Koller konnte zeigen, daß unter Dicumarinen zunächst nur der Faktor VII und erst nach 7—10 Tagen das Prothrombin absinkt (5, 6). Die Quicksche Methode erfaßt also im Falle der Dicumarintherapie vorwiegend das Absinken des Faktors VII. Sie gibt ebenso zuverlässigen Aufschluß über sein Wiederansteigen bei Gaben von Vitamin K1. Denn Vitamin K1 beeinflußt vor allem den Faktor VII (9).

Die Entwicklung der Dicumarinderivate führte zu Präparaten mit langer Wirkungsdauer und niedriger therapeutischer Dosis. Der Vorteil liegt in der guten Steuerbarkeit für beliebig lange Zeit, in dem konstanten Verharren im thrombosefreien Bezirk, in der guten Verträglichkeit und in dem Fortfall des Ausschleichens. Nachdem die individuell verschiedene Erhaltungsdosis herausgefunden ist, genügt eine einmalige Kontrolle pro Woche.

Bei nunmehr 50 Fällen thrombo-embolischer Zustände wurde in unserer Klinik **Marcumar** von Hoffmann La Roche (3-[1'-Phenylpropyl]-4-Oxycumarin) als Antikoagulans verwandt. Das Krankengut umfaßte: Herzinfarkte

22, Thrombophlebitiden der Extremitäten 25, Lungeninfarkt 2 Fälle, zentrale Venenthrombose des Auges 1 Fall. Das Alter der Kranken lag zwischen 40 und 60 Jahren. Zur Kontrolle des Gerinnungspotentials wurde die Quicksche Einphasenmethode mit unverdünntem Plasma verwandt. Als Thrombokinase diente das flüssige Präparat der Fa. Hoffmann La Roche. (Thromboplastinlösung „Roche".)

Bei der **Dosierung** machten wir mit dem folgenden Schema die besten Erfahrungen: Am ersten Tage 21 mg, am zweiten Tag 9 mg peroral (10, 13). Am dritten Tage betrug der Quick-Wert bereits 20—30%. Die weitere Erhaltungsdosis lag um 3 mg. Die Latenzzeit von 48 Std., die bis zum Wirkungseintritt der Dicumarine verstreicht, wurde mit Heparininjektionen überbrückt.

Die **Dauer der Behandlung** richtete sich nach dem Verlauf der Krankheit und erfolgte bis zum sicheren Rückgang aller klinischen Erscheinungen. Nach dem Absetzen des Marcumar dauert es gewöhnlich 10—14 Tage, bis das normale Gerinnungspotential wieder erreicht ist (10). Der Patient kann also sofort nach Beendigung der Therapie unbedenklich entlassen werden.

Marcumar zeichnet sich durch eine schnelle schmerzlösende spasmolytische Wirkung im Thrombosebereich aus. Unter den 50 Fällen kam einmal eine Blutung vor, als das Gerinnungspotential bei gleichzeitiger Gabe von Heparin innerhalb der ersten 48 Stunden auf 6% absank. Es handelte sich um eine Nasenblutung, die unter einer Frischbluttransfusion und Vitamin K1 sofort zum Stehen kam.

Schrifttum: 1. Duckert, F., Loeliger, A. u. Koller, F.: Helvet. chim. Acta, 34 (1951), S. 2431. — 2. Fuller u. Barker: Minn. Med., 34 (1951), S. 326—329. — 3. Jürgens, R.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), S. 471—475. — 4. Jürgens, R. u. Studer, A.: Schweiz. med. Wschr., 82 (1952), S. 1119. — 5. Koller, F., Loeliger, A. u. Duckert, F.: Acta Haematologica, 6 (1952), S. 1. — 6. Koller, F., Loeliger, A., Duckert, F. u. Hu-Wang, H.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 528. — 7. Koller, F.: III. Kongr. Europ. Hämatolog.-Ges., Rom, 1952. — 8. Koller, F.: Schweiz. med. Wschr., 82 (1952), S. 1340—1341. — 9. Koller, F. u. Mitarb.: Helvet. med. Acta, Series A 19 (1952), S. 411—416. — 10. Koller, F. u. Jakob, H.: Schweiz. med. Wschr., 83 (1953), S. 476. — 11. Matis, P.: Ärztl. Forschg., 7, I (1953), S. 298. — 12. Morawitz, P.: Die Chemie der Blutgerinnung, Erg. Physiol., 4 (1905), S. 309. — 13. Naegeli, Th. u. Matis, P.: Die Medizinische (1953), S. 511. — 14. Owren, P. A.: Proc. Norwegian Acad. Sci., 17 (1944), S. 21. — 15. Quick, A. J. u. Collentine, G. E.: Amer. J. Physiol., 164 (1951), S. 716. — 16. Quick, A.: Amer. clin. Path., 10 (1940), S. 2222. — 17. Winterstein, A. u. Marbet, R.: Helvet. med. Acta, 19 (1952), S. 409.

Anschr. d. Verf.: Göttingen, Med. Univ.-Klinik.

Aus dem Städtischen Krankenhaus Offenburg in Baden
(Entbindungs-Abt.) (Chefarzt: Dr. Schwank)

Erfahrungen mit dem Wehenmittel Tokofinal

von G. Wisotzky

Das Wehenmittel Tokofinal wird auf der Entbindungs-Abteilung des Städtischen Krankenhauses Offenburg (mit jährlich ca. 700 Geburten) seit über 2 Jahren verwandt.

Tokofinal ist ein Kombinationspräparat, bestehend aus Oxytocin, Spartein und Phenyldihydroimidazolylmethan (Ph). Alle drei Bestandteile wirken wehenerregend, das Spartein auch noch analeptisch. Wie experimentell nachgewiesen ist[1]), wird die wehenerregende Wirkung des Oxytocins durch die beiden anderen Bestandteile (Spartein und Ph) im Sinne einer Potenzierung verstärkt. Dies erklärt mit, warum durch eine geringere Menge an Oxytocin als bei den reinen Oxytocin- bzw. HHE-Präparaten die Wirkungsstärke von 3 VE erzielt wird.

Wir verwandten das Tokofinal in erster Linie gegen Ende der Eröffnungs- und während der Austreibungsperiode. Wir gaben jeweils 1 ccm Tokofinal i.m. und erreichten damit protrahiert sich steigernde, jedoch langanhaltende, kräftige Wehentätigkeit. In einigen ausgewählten Fällen wurde während der Austreibungsperiode von einer Mischspritze, bestehend aus 1 ccm Tokofinal und 1 ccm Cardiazol die Hälfte i.v., die andere Hälfte gleichzeitig i.m. verabfolgt, wodurch es meist zu rascher Geburtsbeendigung kam. Ungünstige Nebenerscheinungen wurden nicht beobachtet. Insbesondere haben wir Krampfwehen oder ungewöhnliches Absinken der kindlichen Herztöne nach Tokofinal nicht gesehen.

Tokofinal stellt eine Bereicherung unter den guten Wehenmitteln dar und dürfte in Hinblick auf seine wirtschaftlichen Vorteile seinen Platz behaupten.

Anschr. d. Verf.: Offenburg (Baden), Städt. Krankenhaus, Entbindungs-Abt.

[1]) Rentz, Med. Klin. (1949), S. 1348.

Aussprache

Aus der Kinderklinik der Justus-Liebig-Hochschule Gießen
(Direktor: Prof. Dr. H. Hungerland)

Zur Behandlung der schweren Dehydratation und Kaliumverarmung beim Säugling

(Zugleich eine Bemerkung zu der Arbeit von W. Vilmar: „Über einen Todesfall nach subkutaner NaCl-Infusion mit Hyaluronidase-Zusatz bei einem Säugling". Münch. med. Wschr., 95, S. 1105, 1953)

von Dr. med. Hans Weber

Die obengenannte Mitteilung gibt uns Veranlassung, zur Diagnose und Behandlung der schweren Dehydratation infolge von Durchfall und Erbrechen beim Säugling einige Bemerkungen zu machen.

Nach dem vorliegenden Krankenbericht hat es sich um einen etwa 4 Wochen alten Säugling gehandelt, der an einem Pylorospasmus erkrankt war. Der Patient hatte stark erbrochen und war im Zustand der Atrophie und schweren Exsikkose zur Aufnahme gekommen. Leider fehlen Angaben über den Gehalt des Blutes an Blutkörperchen, Serumeiweiß und Elektrolyten. Wie wir heute wissen, können sich nach starkem Erbrechen (und Durchfällen) saloprive Exsikkosen mit einer Hypokaliämie entwickeln (Darrow, Fanconi, Schwartz, Klinke, Burnett, Grieve, Schmidt und Weber, Butler u. a.). Diese wird durch orale Zufuhr von reinem Wasser (Tee) und durch Infusionen von Traubenzucker- oder NaCl-Lösungen (wie dies in dem angeführten Fall geschehen ist) weiter verschlimmert (Pearson), da mit dem Ingangkommen der Diurese zusätzliche K-Verluste mit dem Harn eintreten, während die K-Verluste durch Erbrechen (bei Pylorospasmus) und durch Durchfall (bei Gastroenteritis) weiter anhalten.

Als klinische Zeichen der Hypokaliämie treten Mattigkeit, Muskelschwäche, Anorexie, Nausea, Atemstörungen bis zur Schnappatmung, Herzrhythmusveränderungen (Extrasystolen, A-V-Block) und Kreislaufkollaps in Erscheinung. Anamnese, klinischer Befund und Verlauf bei dem beschriebenen Patienten lassen darauf schließen, daß auch hier ein hypokaliämischer Zustand vorgelegen hat, dem das Kind schließlich erlegen ist.

Sicherlich hat ein Kreislaufversagen vorgelegen, doch ist dies sicher nicht auf eine „plötzlich im Übermaß angebotene Flüssigkeitsmenge" durch zu rasche Resorption der subkutan infundierten NaCl-Lösung infolge des Kinetin-Zusatzes zurückzuführen, sondern auf eine Hypokaliämie, die zu einer Schädigung des Kreislaufs geführt hat.

Folgende Blutvolumenveränderungen sind nach subkutaner Infusion zu erwarten (das gewählte Beispiel kann natürlich nur einen schematischen Überblick über die ungefähren Verhältnisse geben):

Bei einem 3 kg schweren gesunden Säugling beträgt nach Gamble das Plasmavolumen ca. 5% des Körpergewichts (in unserem Fall also 150 ccm), das Blutvolumen ca. 10% (= 300 ccm), die interstitielle Flüssigkeit ca. 15% (= 450 ccm), die gesamte extrazelluläre Flüssigkeit (Plasma + interstitielle Flüssigkeit) mithin ca. 20% (= 600 ccm). Infundiert man einem solchen Kind 100 ccm isotonische NaCl-Lösung subkutan, so wird sich bei einer Resorptionszeit von 1—2 Stunden (Elektrolytlösungen verteilen sich in wenigen Minuten über den gesamten extrazellulären Raum) (Poulsson) das Infundat gleichmäßig auf die gesamte extrazelluläre Flüssigkeit verteilen, die dann also von 600 auf 700 ccm zunehmen würde. Davon entfielen 25 ccm auf das Plasmavolumen, das von 150 auf 175 ccm zunähme, d. h. die Blutmenge stiege von 300 ccm um 25 ccm auf 325 ccm, also um ca. 8%. Die Zunahme ist de facto aber deutlich geringer, da in den 1—2 Stunden der Resorption eine gewisse Flüssigkeitsmenge mit dem Harn bereits wieder ausgeschieden wird.

Angenommen, bei dem gleichen Kind sei durch Dehydratation die extrazelluläre Flüssigkeit um 25% vermindert, also von 600 ccm auf 450 ccm, dann wäre das Plasmavolumen mithin von 150 auf 112,5 ccm bzw. das Blutvolumen von 300 auf 262,5 ccm verringert. Durch subkutane Zufuhr von 100 ccm physiologischer NaCl-Lösung erhöhte sich das Plasmavolumen von 112,5 um 25 ccm auf 137,5 ccm, bzw.

das Blutvolumen von 262,5 auf 287,5 ccm, also um nicht ganz 10%. Auch hier ist zu bedenken, daß während der Resorptionszeit bereits wieder Flüssigkeit durch die Niere ausgeschieden wird, die Zunahme des Blutvolumens also geringer wäre. Eine Auffüllung des Kreislaufs in diesem Ausmaß bedeutet aber dadurch, daß die Eindickung des Blutes beseitigt wird, eher eine Erleichterung, nicht eine Überbelastung desselben. Eine zusätzliche Vermehrung der kreisenden Blutmenge könnte man sich u. U. dadurch zustande gekommen denken, daß die für einen Gesunden zwar isotonische Lösung bei einer salopriven Exsikkose wie eine relativ hypertonische Lösung sich verhält, die ein Einströmen von Wasser aus dem hyperhydrierten intrazellulären Raum herbeiführt (Darrow-Yannetsches Gleichgewicht). Eine solche Wasserverschiebung erhöht — rein rechnerisch auf das oben angeführte Beispiel bezogen — das Blutvolumen um etwa 4 ccm = ca. 1,5%.

Eine solche Vermehrung des Blutvolumens wird, wie die tägliche Erfahrung bei der ungleich rascher verlaufenden intravenösen Infusion zeigt, ohne Störungen vertragen.

Wir gehen bei ähnlichen Krankheitszuständen folgendermaßen vor: Feststellung der Störungen des Säurebasengleichgewichtes im Blut und des Ausmaßes der Exsikkose durch Bestimmung der Erythrozytenzahl, Konzentration des Hämoglobins, des Serumeiweißes, des Cl und K, evtl. auch des Na, Ca und der Alkalireserve. Die Rehydrierung, die als wichtigste Maßnahme zu gelten hat, erfolgt am sichersten mittels der intravenösen Dauertropfinfusion: Nach Venaesektio in der Ellenbeuge oder am Fuß wird als Kanüle ein Kunststoff-Katheter („Venoflex-Kanüle" der Fa. Braun, Melsungen) mit einem äußeren Durchmesser von 1 bzw. 1,5 mm und einer lichten Weite von 0,5 bzw. 1 mm eingelegt, der ohne Störungen (Verstopfung, Zerstörung der Vene usw.) bis zu 5 Tagen in der Vene verbleiben kann. Er ist elastisch und gestattet dem Patienten eine relativ große Beweglichkeit.

Wir beginnen die Infusion mit einer Mischung von Ringerlösung und 5%iger Traubenzuckerlösung āā 200 ccm pro kg Körpergewicht pro 24 Stunden. Bei Vorliegen einer Hypokaliämie fügen wir dieser Mischung 0,1 g KCl zu, wenn die Nierenfunktion intakt ist. Diese Menge genügt, um den K-Gehalt des Blutes zu normalisieren und damit die klinischen Zeichen der Hypokaliämie zum Verschwinden zu bringen. Der vollständige Ersatz des gesamten K-Verlustes ist erst im Verlaufe einiger Tage möglich, er läßt sich durch eine hohe K-Zufuhr nicht beschleunigen (Almaden). Vor der Gefahr der Hyperkaliämie muß unbedingt gewarnt werden. Aus diesem Grunde hat man die parenterale Anwendung der Darrowschen Lösung mit ihrem hohen K-Gehalt wieder verlassen (Fox und Mitarbeiter).

Nach der Rehydrierung, die etwa 12—24 Stunden in Anspruch nimmt, setzen wir die Dauertropfinfusion als parenterale Ernährung mit einer relativ hochkalorischen Infusionsflüssigkeit mit Aminosäurenzusatz fort. Wir verwenden dazu folgende Mischung pro kg Körpergewicht pro die:

Ringerlösung	100 ccm	
Aminovitlösung 8%	50 ccm	
Traubenzuckerlösung 25%	60 ccm	
	210 ccm	Gesamtflüssigkeit mit einem Gehalt von 4 g Aminosäuren und 15 g (= 7%) Traubenzucker = ca. 70 Kal.

Eine orale Flüssigkeits- oder Nahrungszufuhr unterbleibt während der Dauertropfinfusion, sie kann wieder aufgenommen werden, wenn der Patient vollständig rehydriert ist und Erbrechen und Durchfall sistieren (bzw. 48 Std. nach etwa erfolgter Operation). Zieht man es vor, K-Salze oral zu geben, so kann man mit gutem Erfolg die seit langem gebräuchliche Karottensuppe verwenden, deren hoher K-Gehalt (200 g Karottensuppe entsprechen in ihrem K-Gehalt etwa 100 ccm Darrowscher Lösung) (Hungerland) als eine der Hauptursachen ihrer günstigen Wirkung in der Behandlung der Dyspepsie anzusehen ist.

Schrifttum: Almaden, P. C.: Amer. J. Clin. Path., 22 (1952), S. 622. — Burnett, C. H., Burrows, B. A. a. Commous, RR.: J. Clin. Invest., 29 (1950), S. 169. — Butler, A. M., Talbot, N. D. u. Mitarb.: Amer. J. Dis. Child., 72 (1946), S. 481. — Darrow, D. C.: J. Pediatr., 26 (1945), S. 519; J. Pedaitr., 28 (1946), S. 515; J. Clin. Invest., 26 (1946), S. 324; Schweiz. med. Wschr., 80 (1950), S. 756. — Darrow, D. C. a. Yannet, H.: J. Clin. Invest., 14 (1935), S. 266. — Fanconi, G. u. Wallgren, A.: Lehrbuch der Pädiatrie, Benno Schwabe-Verlag, Basel (1950). — Fox, C. L., Winfield, J. M., Slobody, L. B., Swindler, C. M. a. Lamitter, J. K.: J. Amer. Med. Ass., 148 (1952), S. 827. — Gamble, J. L.: Chemical Anatomy Physiology and Pathologie of Extracellular Flouid. Harvard University, Press Cambridge, Mass. (1950). — Grieve, S.: South Afr. Med. J., 27 (1953), S. 153. — Hungerland, H.: Ärztl. Forsch., 6 (1952), S. 45. — Klinke, K.: Kinderärztl. Praxis, 21 (1953), S. 211. — Pearson, O. H. a. Elice, L. P.: J. Clin. Invest., 28 (1949), S. 803. — Polàcek, E.: Parenteral-Flüssigkeits-Therapie im Kindesalter, S. Karger, Basel (1950). — Poulsson, E.: Lehrbuch der Pharmakologie, S. Hirzel-Verlag, Leipzig (1940). — Schmidt, G. W. u. Weber, H.: Mschr. Kinderhk., 100 (1952), S. 421. — Schwartz, W. B. a. Relman, A. S.: J. Clin. Invest., 32 (1953), S. 258.

Anschr. d. Verf.: Gießen, Kinderklinik, Klinikstr. 28.

Fragekasten

Frage 29: 21j. Pat., seit dem 10. Lebensjahr Diabetes mellitus, spritzt sich schon seit Anfang Insulin, in den letzten Jahren immer Depot-Insulin klar. Es bestehen nun an beiden Oberschenkeln an beiden Spritzstellen Veränderungen des Unterhautfettgewebes. Die betr. Gebiete erscheinen lokalisiert, fühlen sich weicher und lockerer an und sind leichter und auch tiefer eindrückbar als die Umgebung. Im Stehen treten sie stärker hervor. Es handelt sich wohl um eine Lipodystrophie im Sinne einer Atrophie des Fettgewebes. Was kann man therapeutisch dagegen unternehmen?

Antwort: Aus der Anfrage ist nicht klar ersichtlich, ob es sich um eine **Insulinatrophie** oder ein **Insulinlipom** handelt. Beide können vorkommen, sogar nebeneinander. Sie treten genau so oft nach Altinsulin wie nach Depotinsulinen auf. Die Haut über den Atrophien ist meist atrophisch und hart.

In seltenen Fällen kann man eine Rückbildung von Lipodystrophien nach einem Wechsel der Insulinpräparate beobachten. In der Annahme, daß trophisch-nervöse Störungen beim Zustandekommen der Fettgewebsveränderungen eine Rolle spielen, hat man gelegentlich Erfolge nach der Verabfolgung großer Dosen Vitamin B1 gesehen. Es ist in jedem Falle zu empfehlen, die Einstichstellen nach einem bestimmten Schema so zu wechseln, daß innerhalb eines Monats die Stelle höchstens 1mal benutzt wird. Joslin empfiehlt, dafür eine „Insulinkarte des Körpers" anzulegen. Bei besonders starken Lipodystrophien, z. B. der Oberschenkel, sollte man für eine gewisse Zeit die Injektionen in die Oberarm-, Bauch-, Glutäal- oder Rückenmuskulatur machen. Bei Atrophien des Unterhautfettgewebes empfiehlt Günther, das Insulin in die tiefsten Senken des Gewebes zu spritzen. Dann soll es innerhalb von 3—6 Wochen zu einer Beseitigung des Fettschwundes kommen. Wir konnten das — bisher nur in einzelnen Fällen — bestätigen. In Insulinlipome darf man niemals das Insulin hineinspritzen, da es von dort meist ungenügend resorbiert wird und so Veranlassung zu schweren Stoffwechselentgleisungen bilden kann.

Prof. Dr. F. Bertram, Hamburg.

Frage 30: Welche Behandlungsweisen versprechen Erfolg gegen die Armödeme, die nach Ausräumung der Achseldrüsen (Mamma-Ca) zuweilen entstehen?

Antwort: Die **Behandlung der Armödeme nach Mamma-Karzinom-Operation** kann sehr schwierig sein. Grundsätzlich kommen drei ursächliche Möglichkeiten in Frage. Einmal die operative Entfernung der axillaren und infraklavikularen Drüsen, dann die gegebenenfalls durchgeführte Röntgenbestrahlung und schließlich das Drüsenrezidiv entlang der Vena subclavia und axilla. Die Häufigkeit der Armödeme ist geringer als man glaubt, sie schwankt zwischen 5 und 15% und dürfte im Durchschnitt etwa 10% betragen. Der günstigste Fall ist der, daß im Anschluß an die Behandlung zunächst kein Ödem vorhanden ist, das Armödem sich vielmehr erst einstellt, wenn eine stärkere körperliche Belastung wieder aufgenommen wird. Hier ist mit Gymnastik und Training Gutes zu erreichen, ein Übriges tut die Gewöhnung. Die gleiche Nachbehandlung kommt in Frage, wenn ein Ödem bereits im postoperativen Verlauf sich einstellt und bestehenbleibt. Anders und ungünstig liegen die Verhältnisse beim Auftreten des Armödems nach einem mehr oder weniger großen Intervall. Dann handelt es sich um das sog. Pavr-Symptom, welches als Zeichen eines Drüsenrezidivs zu werten ist, und dann kann man weder durch Operation noch durch Röntgentherapie eine nennenswerte therapeutische Hilfe geben. Es bleibt nur eine symptomatische Behandlung übrig, sei es wegen des Ödems (Hochlagerung, Versuch mit Blutegeln, aktive

Übungen o. ä.) oder sei es wegen gleichzeitiger Schmerzen (Grenzstrangblockade, Leuko- oder Lobotomie). Gegebenenfalls wäre zur Beherrschung des Rezidivs und von Fernmetastasen an eine beiderseitige Ovariektomie und Nebennieren-Exstirpation zu denken. Eine Heilung ist aber nicht mehr zu erwarten. Prof. Dr. R. Wanke, Kiel.

Referate

Kritische Sammelreferate

Lungentuberkulose

von Dr. K. Schlapper, Chefarzt des Sanatoriums Eberbach

Die **chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose** hat an Bedeutung durch die Entdeckung bzw. Anwendung der Chemotherapie keineswegs eingebüßt, im Gegenteil können nunmehr Kranke nach „Anbehandlung" mit Chemotherapie chirurgisch behandelt werden, bei denen man früher zurückhaltend gewesen wäre. Vor allem hat sich eine klare Indikationsstellung der einzelnen Eingriffe noch besser herausgearbeitet als bisher. So setzt sich Meczoch mit den **Früh- und Spätergebnissen des extrapulmonalen Pneumothorax** auseinander. Er betont zunächst, daß Plastik und Pneumolyse keine Konkurrenten sind, sondern jede ihre klare Indikationsstellung habe, die für die Lyse bei zentral in der Spitze gelegenen Frühkavernen bis Nußgröße bei stabilem Allgemeinzustand, normaler oder gering beschleunigter Senkung und Fieberfreiheit gegeben sei. Pneumothorax der Gegenseite ist keine Gegenindikation. Unter die relative Indikation rechnet er noch Kranke mit Infiltraten in der Umgebung der Kaverne und exsudative Prozesse der gleichen oder der Gegenseite. Ref. würde allerdings empfehlen, solche zunächst durch Chemotherapie zur Beruhigung zu bringen. Die Ansicht des Verf., die Lyse als Plastikersatz bei solchen Fällen anzuwenden, die infolge schlechten Allgemeinzustandes einer Plastik nicht gewachsen sind, dürfte etwas zu weit gehen. Die Operations- und auch späteren Erfolge waren gut, bei idealer Indikation 80%, bei relativer 50% Heilung.

Von ganz besonderer Wichtigkeit ist die **genaue Diagnosenstellung vor der Wahl bzw. Ausführung des operativen Eingriffs.** So stellen Torelli und Costelli die Anfertigung von Schichtaufnahmen in frontaler und axialer Richtung vor Plastik und Lyse besonders heraus.

Auch die **simultane Bronchospirometrie** findet besondere Beachtung. Marra und Rickler berichten aus ihrem großen bronchospirometrischen Material über 5 Fälle von besonderem Interesse, bei denen sie die Atmungsfunktionswerte mit den bronchospirometrischen, spirometrischen, globalen und Röntgenbefunden verglichen haben. Sie kommen zu dem Schluß, daß eine separate Prüfung der Funktion beider Lungen bei jeder funktionellen, voroperativen, prognostischen und gerichtlich-medizinischen Untersuchung unumgänglich nötig ist.

W. Veh untersuchte die Frage, ob **Kreislaufregulationsstörungen bei Lungentuberkulösen** besonders häufig vorkommen, wie das Verhältnis der Häufigkeit zur Schwere des Befundes ist und welche Schlüsse sich daraus für die Operationsprognose ergeben. Die Kreislaufregulationsprüfung wurde nach den Vorschriften von Schellong durchgeführt und zeigte bei normalem Ergebnis eine geringere Anzahl von Kreislaufkomplikationen als bei gestörtem. Der Unterschied war besonders bei Kranken mit frischen Infekten, exsudativen Prozessen und „entzündlichem Blutbild" bemerkbar.

Um die **Saugdränage** ist es in letzter Zeit sehr ruhig geworden, dieser Eingriff wird im allgemeinen nur noch als Vorbereitungsoperation zur Entgiftung vorgenommen. Aus dem Institut Forlanini berichtet F. de Marco über 325 mit intrakavitärer Saugdränage geheilte Fälle und beleuchtet die Ergebnisse insbesondere mit Hinsicht auf Anwendung und Dauer in verschiedenen Lebensaltern. Er hebt hervor, daß die Saugdränage besonders im Alter zwischen 20 und 40 Jahren zur Anwendung kommt, während ein vom Alter abhängiger Unterschied der Behandlungsdauer nicht festzustellen war. — Besondere Empfehlungen und überraschende Heilerfolge finden sich eigentlich nur noch in der italienischen Literatur.

Brückmann tritt der Skepsis entgegen, die **Pneumoperitoneum und Zwerchfellähmung** in letzter Zeit begegnen und betont, daß bei richtiger Indikation (insbesondere kavernösen Prozessen des Unterfeldes und bei Verklebung des Lappenspaltes „in gewissem Umfange" auch des Oberfeldes) die Erfolge befriedigend seien. Gleichzeitig beschreibt er einen höchst bedrohlichen Zwischenfall gelegentlich eines Pneumoperitoneums (Pp.), der zu einem Mediastinalemphysem und Doppelpneu (Zwerchfellverletzung?) führte.

Über **progressive Peritonealverödung nach Pp.** berichtet Mario de Alemquer. Er beschreibt 2 Fälle von Spontanliquidation des subphrenischen Raumes nach einem vollständigen therapeutischen Pp. durch Verklebung der rechten Zwerchfellkuppel mit der Leber und Luftansammlung zwischen den Bauchorganen, die zur Aufgabe des Pp. zwingen, da kein genügender Zwerchfellhochstand mehr vorliegt. Die Verklebung konnte in ihrer Zunahme röntgenologisch verfolgt werden. Er spricht auf Grund dieser Tatsache von einer weiteren Beschränkung der Anwendung des Pp.

Ref. ist auf Grund der Literatur und eigener Erfahrung der Ansicht, daß sich die besonders anfängliche (1946—1949) Begeisterung, die dem Pp. entgegengebracht wurde, merklich abgekühlt hat. Im allgemeinen wird man bei kavernösen Unterfeldprozessen der Resektion den Vorzug geben.

Wenn in der amerikanischen Literatur vereinzelt von „Rettung" hoffnungsloser Kranker mit fortgeschrittener beidseitiger käsig pneumonischer Tbc beider Oberlappen berichtet wird, so erscheint als einzige Möglichkeit eines Verständnisses, daß der betr. Verf. eine andere Nomenklatur hat. Hollander beschreibt gegenüber diesem Optimismus in 3 Jahren 3 Luftembolien, von denen eine letal endete.

Aus dem Forlanini-Institut kommt eine großangelegte, merkwürdig optimistisch angelegte Arbeit über das Pp., in der sogar behauptet wird, in der ausländischen Literatur habe man den Eindruck, daß der Pneumothorax durch das Pp. allmählich ersetzt würde. Das kann man absolut nicht sagen, ganz im Gegenteil mehren sich die gegensätzlichen Stimmen. Im übrigen bringt die Arbeit nichts Neues.

Stucke und Viereck berichten über die Verwendung der **Polyäthylenplombe in der Kollapschirurgie,** die insbesondere bei kleineren, starren Spitzenkavernen in Frage kommt, die sich für die Lyse nicht mehr eignen und eigentlich die Indikation zur Spitzenplastik geben. Polyäthylen steht nach den Erfahrungen skandinavischer und amerikanischer Chirurgen bezüglich Gewebsverträglichkeit, Reizlosigkeit, Fremdkörperwirkung und Unschädlichkeit an der Spitze. Es wurde in endotrachealer Narkose nach der für Lyse üblichen Technik nach extraperiostaler Resektion eines 12 cm langen Stückes der 4. Rippe die Lungenspitze extrafaszial möglichst bis zu den großen Gefäßen des Hilus gelöst, und nach sorgfältiger Blutstillung wurde die gut formbare Polystanplombe eingelegt und mit 2 Seidenfäden an der 3. Rippe fixiert. Evtl. Serombildung wird mit geschlossener Punktion behandelt. Es wurden 14 Kranke im Alter von 31—55 Jahren operiert, bei 13 war der Erfolg gut, bei 1 mußte die Plombe wegen Durchwanderungsinfekts bei ungenügender Lösungsmöglichkeit entfernt werden. Verff. empfehlen die Polystanplomben weiterer Nachprüfung, zumal die Anwendung bei der Notwendigkeit eines irreversiblen Kollapses möglich ist, bei denen sonst eine Plastik in Frage kommen würde.

Auch aus der angelsächsischen Literatur sind einige Empfehlungen der Verwendung von Plomben statt Luftfüllung bei der Lyse bekannt. So berichten Brantigen und Rigdon über gute Erfolge mit der **Verwendung von Luicidkugeln.** Zu bemerken ist aber, daß sich bislang noch kein Plombenmaterial grundsätzlich durchsetzen konnte und man immer wieder auf die Luftfüllung zurückkam, besonders weil dadurch das Eingehen der Lyse nach genügender Kollapsdauer wesentlich leichter ist. Anders verhält es sich bei der Verwendung der Plomben bei der Plastik. Hier haben sich Luicidkugeln (Kunstharz) sehr gut bewährt.

Eine seltene Komplikation nach Lyse, nämlich einen **Chylothorax durch Arrosion des Ductus thoracicus** teilt Eule mit. Es handelt sich nicht um eine (bereits früher beschriebene) Verletzung des D. thoracicus während des Eingriffs, sondern um eine Arrosion etwa 3 Wochen nachher, die nach einem Infekt der Lysenhöhle aufgetreten war. Exitus infolge innerer Fistel, der Infekt konnte weder durch Chemotherapie noch Bülaudränage beherrscht werden.

Über eine **Erweiterung der Indikation zur Ausführung der Lyse bei Kindern und Jugendlichen** schreiben Brügger und Hantelmann. Sie können über 327 Lysen bei 307 Kranken im Alter von 5—58 Jahren berichten. Bei guter Indikation, weitgehender Ablösung und Anwendung der Chemotherapie konnten 92% der Patienten bazillenfrei entlassen werden, 1% blieb apert, 3% kamen ad exitum. Nachdem durch Verwendung der Antibiotika die früher so sehr gefürchtete Infektion der Lysenhöhle als Komplikation kaum noch auftritt, hat die **Nachblutung** an Bedeutung noch nicht verloren. Trotz subtilster Blutstillung werden immer wieder Nachblutungen berichtet.

Über die Ätiologie herrscht noch keine Klarheit, es fällt aber auf, daß die Blutung meist 24—36 Stunden p. op. beginnt. Lemberger nimmt einen Zusammenhang mit der postoperativen Hypertension an, Vosskühler eine Rigidität der kleinen Gefäße als Ausdruck einer örtlichen reaktiven Hypertrophie und Hyperplasie. P. G. Schmidt macht für die allgemein nach dem Kriege beobachete vermehrte Blutungsneigung einen Eiweißmangel verantwortlich, der durch Abnahme des kolloidalen Drucks zu einer Verschlechterung der Wasserbindung des Blutes innerhalb der Gefäßstrombahn führt. Als allgemeine Regel hat sich erfahrungsgemäß eingebürgert, nie während oder in der Nähe der Menses zu operieren.

Hollatz studierte das Auftreten der Nachblutung bei den verschiedenen Pulstypen in Zusammenhang mit den Wetterfronten. Er fand 2 Möglichkeiten, die starke Nachblutung in die Lysenhöhle zu vermindern: 1. In Zusammenarbeit mit einer Wetterwarte zu versuchen, den Zeitpunkt der vegetativen Gegenregulation in eine störungsfreie Zeit zu verlegen. Die Schwierigkeit besteht darin, daß man auch heute nur schwer eine exakte Wettervoraussage für die auf die Operation folgenden 24—36 Stunden erhält. 2. Zu versuchen, die frühzeitige Thrombenbildung anzuregen, um vor Eintritt der vegetativen Gegenregulation auch bei den besonders zur Blutung neigenden bradykarden und labilen Typen einen physiologischen Gefäßschluß zu erreichen.

Mit der Zunahme der **Resektionsbehandlung** (s. u.) hat die Plastik zahlenmäßig bedeutend abgenommen. Sie behält aber ihre Indikation besonders dann, wenn z. B. bei einer Spitzenkaverne die übrige Lunge nicht frei von Herden ist oder bei Erkrankung der Gegenseite. Bezeichnend ist, daß Kranke sich heute häufig eher zu einer Resektion als zu einer Plastik entschließen. So hat die Zahl der Resektionsbehandlungen nach dem Schrifttum des In- und Auslandes eine ganz erhebliche Zunahme erfahren. Es fehlt auch nicht an warnenden Stimmen, die 3 Komplikationen nicht zu leicht zu nehmen, die trotz zunehmender Erfahrung und Verbesserung der Technik bisher nicht ganz vermieden werden konnten. 1. Das Aufflackern anscheinend ruhender Herde, das nach einem Bericht von Tanner (Arosa) bei 40 Resektionen 3mal beobachtet wurde; 2. das Stumpfgranulom; 3. die bronchopleurale Fistel. In Zusammenhang mit 1. ist eine persönliche Mitteilung von Gaubatz (Rohrbach) wichtig, der bei der Operation im röntgenologisch (auch nach Schichtaufnahmen!) vollkommen gesund scheinenden Lungengewebe deutlich tbk. Herde fühlen konnte.

Mit Zunahme der Erfahrung und Verbesserung der Technik versucht man, mit der Resektion eines kleinen Teiles der Lunge auszukommen, möglichst eines oder zweier Segmente. Vorbedingung dafür ist natürlich eine genaue Diagnostik, d. h. eine präoperative Analyse des einzelnen Lungensegments hinsichtlich seiner funktionellen und morphologischen Situation.

Blum und Quarz konnten an einem großen Material von 160 selektiven Angiographien der Lungengefäße und 160 Bronchographien bei Lungentbc zeigen, daß das vorwiegend morphologische Veränderungen zeigende Bronchogramm das Angiogramm mit seinen funktionellen Miseren optimal ergänzt, was er treffend mit funktioneller Morphologie bezeichnet.

Die Resektionsbehandlung ist aus dem Grund besonders einleuchtend, weil sie 1. den kranken Hauptherd entfernt und weil sie 2. die mehr oder weniger großen Funktionsausfälle vermissen läßt, mit denen die Kollapsbehandlung behaftet ist. Allgemein hat sich die Indikation zum Eingriff durchgesetzt bei Rundherden aus apikalen und posterioren Segmenten der Lungenlappen, bei denen es sich pathologisch-anatomisch um bindegewebig abgekapselte Käseherde handelt. Weiter kommt die Segmentresektion in Frage bei Kavernen in den medialen und posterioren Unterlappensegmenten, die erfahrungsgemäß auf Kollapstherapie nur schwer reagieren, außerdem bei subpleuralen Oberlappenkavernen, schon wegen der Gefahr des Einrisses bei evtl. Lyse und wegen Perforationsgefahr.

Eine weitere Indikation bilden Kavernen in einer starren Pneumothoraxlunge, spezifisches Empyem mit bronchopleuraler Fistel sowie Restkavernen unter einer Plastik.

In Holland hat die Resektionsbehandlung die übrigen operativen Maßnahmen sehr in den Hintergrund gedrängt. Das Ziel ist keineswegs die Entfernung möglichst allen tbk. Gewebes, sondern nur derjenigen Veränderungen, die nur auf chirurgischem Wege zur Heilung gebracht werden können. Die Ausdehnung der Resektion ist abhängig davon, wie weit reseziert werden kann, ohne den klinischen Heilungsprozeß zu stören. Die Indikationsstellung unterscheidet sich wesentlich von der bei uns und auch sonst üblichen. Zunächst wird die Inaktivität des Prozesses verlangt, frische Kavernen, insbesondere mit exsudativen Reaktionen in der Umgebung werden nur ungern operiert. Hauptindikationen sind unsichere Narbenzustände nach verschwundenen Kavernen, mit Käsemassen angefüllte Kavernen ohne Dränagebronchus, Tuberkulome sowie Konglomeratherde. Unter Tuberkulom wird ein isolierter käsiger Herd verstanden, dessen Alveolarstruktur in seinem Innern noch erhalten ist. Die Indikation erstreckt sich also vorzüglich auf die Rezidivprophylaxe. Daher ist auch die geringe Mortalität zu erklären.

Im Gegensatz dazu ist z. B. Brunner mit seiner sehr großen Erfahrung weit zurückhaltender. Er stellt die Kollapsverfahren auch heute noch an erste Stelle, besonders mit Rücksicht auf den wechselvollen Verlauf der Tbc und will, von den oben geschilderten, allgemein üblichen Indikationen abgesehen, die **Resektion erst bei Mißerfolgen der Kollapsbehandlung** zu ihrem Recht kommen lassen. Er legt großen Wert auf eine vorherige genaue Lungenfunktions- und Kreislaufprüfung, da die Lungenfunktion nach dem Eingriff vorübergehend stärker eingeschränkt sein kann, als dem resezierten Lungenteil entspricht. Bronchustbc muß vorher zur Ausheilung gebracht werden, da sie nicht mit der Resektion zur Ausheilung kommt und oft Grund der so gefürchteten Stumpfinsuffizienz ist.

Es ist noch darauf hinzuweisen, daß die Zahl derjenigen Autoren, die prinzipiell die durch eine Resektion entstehende Höhle durch eine Plastik zu verkleinern suchen, im Abnehmen begriffen ist und nur bei Pneumektomie bei der Mehrzahl Anwendung findet.

Mit Rücksicht auf die oben beschriebene radikale Einstellung der Holländer bezüglich der Resektionsbehandlung ist ein Aufsatz von Hoppe und Simon jr. von besonderem Interesse, der über **Besuchseindrücke in Holland** berichtet. Danach wird trotz der hohen Zahl der Resektionen die Therapie außerordentlich konservativ gehandhabt. Kranke mit exsudativ-kavernösen Prozessen werden mit absoluter Bettruhe, durchschnittlich 5 Monate lang, behandelt, wobei sich die Kur oft über 1 Jahr erstreckt. Hierbei werden Kavernenheilungen bis zu 60% erreicht. Kommt der Kranke während dieser Kur zur Resektion, so wird abermals eine Bettruhe von 5 Monaten angeschlossen, wobei Kurdauern von 14 und mehr Monaten durchaus nicht selten sind. Die Liegehallen der Heilstätten stehen großenteils leer, da etwa ²/₃ der Kranken strenge Bettruhe verordnet bekommen. Selbst wenn uns in Deutschland die für solch lange Kurdauer nötige Bettenzahl zur Verfügung stände, müßte diese Behandlungsart am sozialen Problem scheitern. Die Indikation zur Chemotherapie ist von der bei uns gebräuchlichen wesentlich verschieden. Die Resistenzbildung wird durch möglichst geringe Gesamtdosierung und durch Kombination der verschiedenen Mittel tunlichst vermieden. Z. B. beträgt die Gesamtdosis für INH pro Kur 15—20 g, bei Kurwiederholung bis 30 g. PAS wird bis zu 1 kg gegeben, Streptomycin bleibt der Streuungsprophylaxe bei operativen Eingriffen vorbehalten.

Die **Chemotherapie**, insbesondere mit INH, nimmt auch in der letzten Zeit einen breiten Platz in der Fachliteratur ein, so daß nur ein allgemeiner Überblick über die wichtigsten Erkenntnisse gegeben werden kann. Mehrere kritische Arbeiten befassen sich mit dem Zusammenhang zwischen der Dosierung der Präparate und der Blutspiegelkurve. Im amerikanischen Schrifttum sowie im Leitartikel des „Lancet" wird hohe **Resorption von INH und Ausscheidung** des Mittels in hohem Prozentsatz innerhalb 24 Stunden nachgewiesen. Auch ohne Vorliegen einer Meningitis ist das Passieren der Blut-Liquor-Schranke sicher nachgewiesen, und zwar in Konzentrationen, die zur völligen Hemmung des Teststammes führten. Diese Erscheinung steht in ausgesprochenem Gegensatz zum Streptomycin, das ja bekanntlich nur beim Vorliegen meningitischer Veränderungen die Blut-Liquor-Schranke überwinden kann. Weiterhin ist die gute intra- und extrazelluläre Hemmwirkung der INH-Präparate im Verhältnis zum Streptomycin hervorzuheben. Nach Angaben des „Lancet" beträgt der Blutspiegel bei 3 mg/kg Körpergewicht über 8 Tage 0,6—1,48 γ/ccm. Kapl, Obrecht und Renovanz haben den Verlauf der **Blutspiegelkurve** nach einmaliger Gabe von INH in wechselnder Dosierung festgelegt, indem sie die Hemmung eines Bazillenstammes unter verschiedenen Serumkonzentrationen feststellten. Sie fanden dabei, daß bei einer Dosierung von 15 mg/kg nur nach 12 Stunden noch eine ausreichende Hemmwirkung vorhanden ist, bei längerer Medikation sinkt die Hemmwirkung bereits nach 6 Stunden beträchtlich ab. Auch bei 10 mg/kg wurde anfangs noch eine Hemmung nach 12 Stunden gesehen, während diese bei 5 mg/kg fraglich war. Auch bei gleicher Dosierung war die Konzentration im Serum individuell verschieden, was ja auch durch Tierversuche bestätigt ist. Durch Tierversuche konnte außerdem der Nachweis erbracht werden, daß INH in hoher Konzentration durch die Plazenta bei trächtigen Tieren in den fetalen Kreislauf übergeht. Bei Kranken, die 5 ccm einer 5%igen Neotebenlösung als Aerosol inhaliert hatten, konnte keine nennenswerte Hemmung festgestellt werden. Demnach ist alleinige Aerosolbehandlung nicht ausreichend, eine wirksame Hemmung zu bewirken. Die wichtige Frage der Kumulation wird abgelehnt, da an Patienten, die

verschieden lange Zeiträume über mit 10 mg/kg INH behandelt wurden, im Serum eine Stunde nach der jeweiligen Einnahme des Mittels immer die gleichen Hemmwerte gefunden werden. Bei einem Vergleich zwischen der Konzentration im Blut und dem INH-Nachweis im Urin konnte gezeigt werden, daß INH bei Nüchternen im Urin bereits 10 Minuten nach der Einnahme nachgewiesen werden kann, während die maximale Konzentration im Blut nach etwa 2 Stunden feststellbar war. Aus dieser Beobachtung ergibt sich, daß das Intervall zwischen den einzelnen Dosen nicht mehr als 12 Stunden betragen soll.

Bezüglich des Negativwerdens der **Bazillenausscheidung** wird allgemein die Beobachtung mitgeteilt, daß anfangs eine deutliche Abnahme der Bazillen im geringer und flüssiger werdenden Sputum festzustellen ist, woraus manch voreiliger Schluß gezogen wurde, die Patienten seien Bazillen-negativ geworden. Aber nach wenigen Wochen sind Bazillen wieder nachweisbar. Es häufen sich auch die Mitteilungen der Fürsorgestellen, daß bei nach INH als geschlossen aus der Heilstätte entlassenen Kranken nach 2—3 Monaten wieder einwandfrei Bazillen gefunden wurden. Diese Tatsache wird auch im ausländischen Schrifttum („Lancet") bestätigt.

Die besonders den Patienten imponierende auffallende **Besserung des Allgemeinzustandes** und Hebung des Appetits ist häufig Gegenstand der Untersuchung gewesen. Das von Weicksel u. a. als Erklärung behauptete Auftreten einer Hypoglykämie konnte von andern Autoren nicht bestätigt werden. Es müßte dann INH ja auch bei andern Krankheiten appetitsteigernd wirken, was aber einwandfrei nicht der Fall ist. Auch die von Piacenza als Erklärung angenommene Einwirkung des INH auf das hormonale Geschehen (Schilddrüse, Nebennierenrinde) fand keine Bestätigung.

Die **Entfieberung** geht parallel mit der Entgiftung des Körpers. Anfängliche Temperatursteigerungen dürften als Zeichen erhöhter Toxinausschüttung aufzufassen kein. **Blutsenkung** und weißes Blutbild normalisieren sich entsprechend der Besserung des Befundes, jedenfalls wurden keine Senkungsstürze wie bei Conteben beobachtet. Der Blutdruck bleibt unverändert.

Eine von allen Beobachtern mitgeteilte Tatsache ist die im Anfang geringe Besserung des Röntgenbefundes im Gegensatz zur auffallenden Hebung des Allgemeinzustandes. Die Veröffentlichungen über das Verschwinden von **Kavernen** nach INH gehen auseinander, werden zwischen 15 und 30% beschrieben. Jedenfalls sind sich alle ernsthaften Autoren darüber einig, daß auch INH die operative Behandlung der Lungentuberkulose nicht verdrängen kann, im Gegenteil sind wir heute in der Lage, Kranke durch chemische Behandlung so weit zu bessern, daß wir sie operativ angehen können, was bei dem anfänglichen Zustand nicht zu verantworten gewesen wäre.

Die **Nebenwirkungen,** die bei den bisherigen chemischen Mitteln eine unangenehme Belastung darstellen, sind bei INH geringer, aber doch nicht so harmlos, wie es im Anfang schien, als längere Erfahrungen fehlten. Erhöhtes Schlafbedürfnis, Arzneimittelexanthema, Akne und papulöse Dermatosen werden beobachtet. Manche Kranke erleben Alkoholunverträglichkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Parästhesien an Armen und Beinen, die sich bis zum Bild der Neuritis steigern können, wenn nicht INH sofort abgesetzt wird.

Die am meisten im Vordergrund stehende Frage ist die der **Resistenz.** Nach neueren amerikanischen Veröffentlichungen (Middlebrook, Hobby u. a.) wurden sogar resistente Stämme in Kulturen gefunden, die überhaupt noch keinen Kontakt mit INH gehabt hatten, während Domagk und Klee keine primäre Resistenz finden konnten. Um das Resistentwerden der Bazillen zu verhindern bzw. möglichst lange Zeit hinauszuschieben, ist die Kombination mehrerer Chemotherapeutika erforderlich. Diese Erkenntnis hat sich so allgemein durchgesetzt, daß es heute als Kunstfehler gilt, wenn man einen Kranken mit nur einem Chemotherapeutikum behandelt.

Domagk setzt sich mit dem wichtigen Problem der Resistenz eingehend auseinander. Infolge der erstaunlichen Anpassungsfähigkeit der Tbc-Bazillen muß damit gerechnet werden, daß nicht nur gesunde Menschen mit resistenten Stämmen infiziert, sondern auch Tuberkulosekranke mit solchen superinfiziert werden. Dadurch entsteht die Verpflichtung, alle Offentuberkulösen möglichst zu isolieren, darüber hinaus die Insassen z. B. einer Heilstätte gegenüber der Möglichkeit der Superinfektion mit resistenten Bazillen zu schützen. Bis jetzt gibt es nach Domagks Mitteilung nur wenige neotebenresistente Stämme. Wird aber ihre Verbreitung nicht durch sorgfältige Isolierung verhindert, so können sich Folgerungen ergeben, wie wir sie bei der Gonorrhöe mit den Sulfonamiden erlebt haben.

Die Resistenz ist streng spezifisch. Domagk konnte durch große Versuchsreihen feststellen, daß alle PAS, Streptomycin und Conteben resistenten Stämme hochempfindlich gegenüber Neoteben sind und die Neotebenresistenten hochempfindlich gegenüber Conteben, ja empfindlicher als normale Stämme.

Domagk faßt den bisherigen Stand der Chemotherapie wie folgt zusammen: Die Zahl der Todesfälle ist gesunken, nicht so sehr die Zahl der Erkrankten. Er fordert, daß alle Offentuberkulösen in Kliniken und Heilstätten isoliert werden, bis sie sicher bazillenfrei sind. (Er gibt allerdings keinen Hinweis, wie diese sicherlich berechtigte Forderung praktisch durchgeführt werden soll). Gesunde und Leichtkranke müssen vor diesen Kranken geschützt werden. Offentuberkulose mit resistenten Bazillen müssen besonders streng isoliert werden. Er ist der Meinung, daß bei Vermeidung massiver Neuinfektionen durch Frühbehandlung die Zahl der Tbc-Kranken in den nächsten Jahren gesenkt werden kann. Ziel der Chemotherapie muß sein, die Entstehung der Kavernen zu verhüten.

Schrifttum: Alemquer de: Beitr. Klin. Tbk., 6/109. — American Trudeau Society: Amer. Rev. Tbc., 65 (1952). — Auersbach u. Grunze: Dtsch. med. Wschr., 51 (1953). — Berg-Meissner: Tbc.-Arzt, 7 (1953). — Barcley, Ebert, Le Roy, Manthei, Roth (Dept. of Med., Univ. of Chicago): J. Amer. Med. Ass., 151 (1953). — Blum u. Quarz: Beitr. Klin. Tbc., 6/109. — Bornstein u. Graber: Quart. Buk. Sea View Hosp., N. Y. 13, 149 (1952). — Brantigan u. Rigdon: Dis. Chest, 18, 277. — Brit. Medical Res. Comicil: Brit. med. J., 4/87 (1952). — Brinkmann: Beitr. Tbc., 6/108. — Bohm: 19. Tagg. Wiss. Ges. S-W-D Tbc-Arzte, Wildbad 1952. — Brügger u. Hantelmann: Tbc.-Arzt, 7/74 (1953). — Brunner: Schweiz. Zschr. Tbk., 9, 550 (1952), 9, 583. — Buckles Lawless: Dis. Chest, 18, 312. — Bünger u. Schulz-Ehlbeck: Dtsch. med. Wschr., 43 (1953). — Bünger: Tbc.-Arzt, 6 (1952). — Bünger, Krüger, Lass: Beitr. Klin. Tbk., 108 (1953). — Conklin u. Westerberg: J. Amer. med. Assoc., 146, S. 633—640. — Decker: Schweiz. Zschr. Tbc., 9, S. 506. — Derra, Rink: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 317. — Durielli u. Roggen: Arch. tisiol. Napoli, 8 (1953), S. 723. — Domagk: Dtsch. med. Wschr., 18 (1952). — Düggeli: Schweiz. Ver.gg.d. Tbc., Lausanne 52. — Dziuba: Münch. med. Wschr., 39 (1953). — Eule: Zschr. Tbc., 4—5, S. 103. — Fegiz: Ann. J. Carlo. — Forlanini: Rom, 13, S. 169. — Falk, Pearson, Martin: Amer. Rev. Tbc., 66, S. 509—521. — Fischer u. Mitarb.: Quart. Buk. Sea View Hosp. N.Y. (1952), 8, S. 79. — Grumberg, Schnitzer: Quart. Buk. Sea View Hosp. (1952), 13, S. 3. — Hollander: J. Amer. Med. Ass., 147 (1951), S. 568. — Hertzog, Toty, Personne: Israel. — Hubert, Simmet: Rev. Tbc. (Fr), 16, S. 701. — Hugnes, Phillipps, Kraeft, Williams u. Lowey: Dis. Chest, 18, S. 244. — Hoppe u. Simon jr.: Med. Klin. (1954), 5. — Hollatz: Beitr. Klin. Tbk., 3, S. 109. — Hein-Stecher: Zschr. Tbk. (1952), S. 101. — Hein-Wemmers: Zschr. Tbk. (1952), S. 101. — Hobby, Lehnert: Amer. Rev. Tbc. (1952), S. 65. — Heilmeyer u. Schaich: Münch. med. Wschr. (1952), S. 1303. — Hobby, Lehnert: Amer. Rev. Tbc., 65 (1952), S. 771. — Kapl-Obrecht-Renovanz: Beitr. Klin. Tbc. (1953), 2, S. 100. — Klee: D. Tbc.-Kongreß Goslar (1952). — Kloke, Knothe: Arztl. Wschr. (1952). — Klee: Dtsch. med. Wschr. (1952), S. 525 u. 578. — Kuhlmann: Ther.-Kongr. Karlsruhe (1952). — Kuhlmann-Schotz: Med. Mschr., 6 (1952). — Januschek: Beitr. Klin. Tbc. (1953), 2, S. 109. — Leitartikel: Lancet (1952). — Liebermeister: 19. Tagg. wiss. Ges. S-W-D, Tbc.-Arzte, Wildbad (1952). — Meczoch: Wien. Klin. Bo., 65/53. — Marra u. Rickler: Arch. Tis., 5 (1953). — Maurer-Klein: Zschr. Tbc. (1953), 1—3, S. 103. — Meissner: Beitr. Klin. Tbc., 107. — Michel: Münch. med. Wschr. (1953), 39, S. 1056. — Malluche: Med. Klin. (1952). — Middlebrook: Amer. Rev. Tbc. (1953), S. 65. — Mohnke: 39. Tagg. N-W-D Ges. f. Med., Braunschweig (1952). — Mont du u. Mitarb.: Amer. Rev. Tbc., 65. — Lent-Meyer: Beitr. Klin. Tbc. (1953), 5, S. 109. — Naet: Schweiz. Zschr. Tbc. (1952), 9, S 540. — Nuboer: Zbl. Chir., 77 (1952), S. 2463. — Guallos-Segarba u. Mitarb.: Med. español, 26 (1952), S. 37. — Rodenbach: Tbc.-Arzt (1952), 7, S. 420. — Robitzek-Seligkoff: Amer. Rev. (1952), S. 65. — Radenach, Link, Niedermove: Beitr. Klin. Tbc. (1953), 5, S. 109. — Seligkoff, Robitzek, Ornstein: Quart. Buk Sea View Hosp. N.Y. (1952). — Simon jr.: Beitr. Klin. Tbc. (1953), 1, S. 109. — Schniedel: Zschr. Tbc., 1—3 (1953), S. 103. — Stucke u. Viereck: Beitr. Klin. Tbc., 6, S. 109. — Steiner: Schweiz. Zschr. Tbc. (1952), 9, S. 532. — Steenken u. Mitarb.: Schweiz. Zschr. Tbc., 4/9 (1952). — Szybalski-Bryson: Amer. Rev. Tbc., 65 (1952). — Tanner u. Mitarb.: Schweiz. Zschr. Tbc., 4/9 (1952). — Töning: Nord. Tbc.-Kongr. Oslo (1952). — Tuczek u. Saupe: Münch. med. Wschr. (1952), Sp. 1307 u. 1960. — Torelli u. Costelli: Arch. Tis., 8 (1953), S. 567. — Tanner: Schweiz. Zschr. Tbc., 9, S. 526. — Ularco de: Arch. Tis., 5 (1953). — Ustvedt: Nord. Tbc.-Kongr. Oslo (1952). — Veh: Beitr. Klin. Tbc., 6, S. 108. — Woods, Walker, Schmidt: Dis. Chest, 18, S. 401. — Weicksel: Tagg. Fränk. Tbc.-Ärzte, Untzenberg (1952). — Wismann, Wanner u. Tanner: Schweiz. med. Wschr. (1952). — Zelmann: Quart. Bull Sea View Hosp. N.Y. 13 (1952), S. 131—148.

Anschr. d. Verf.: Eberbach bei Heidelberg, Sanatorium.

Aus dem Balserischen Stift Gießen
(Chefarzt: Prof. Dr. E. Schliephake)

Physikalische Therapie, Elektrotherapie, Gleich- und Niederfrequenzströme

von E. Schliephake und R. Smets, Würzburg

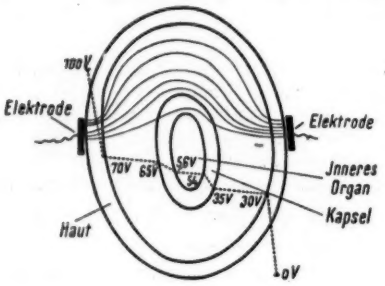
Wenn dem menschlichen Körper ein elektrischer Strom zugeleitet wird, trifft auf eine bestimmte Stelle nur ein Teil dieses Stroms. Es ergibt sich daraus die grundlegende Frage, in welcher Weise der Strom in den Körper eindringt und sich dort verteilt, und welche Stromteile an einem bestimmten Organ zur Wirkung kommen. Zwischen den beiden Elektroden des Stromkreises herrscht ein Spannungsgefälle, für dessen Größe der Gesamtwiderstand des Körpers maßgebend ist. Die Verteilung der Spannung im Körper dagegen hängt von den Teilwiderständen der einzelnen durchflossenen Gebilde ab. Die an einem bestimmten Organ wirksame Stromstärke errechnet sich nach dem Ohmschen Gesetz $i = \frac{e}{w}$, wenn e die auf das Organ entfallende Teilspannung ist.

Der Gesamtwiderstand des menschlichen Körpers liegt in der Größenordnung von 1000 Ohm. Hiervon entfällt der Hauptteil auf den Hautwiderstand. Der Widerstand ohne Haut — etwa zwischen 2 einander gegenüber liegenden Wundflächen gemessen — beträgt nur einen Bruchteil davon. Auch der Hautwiderstand ist keineswegs konstant. Individuell bestehen große Verschiedenheiten. Feuchte Haut hat einen geringeren Widerstand als trockene. Der Widerstand wechselt bei körperlicher Tätigkeit und bei Gemütserregungen. Diese

Veränderungen des Hautwiderstands werden im Elektrodermatogramm verzeichnet. Auch bei Krankheiten treten Veränderungen des Hautwiderstandes auf. Entzündungen an inneren Organen führen zu Widerstandsveränderungen in den entsprechenden Dermatomen. Croon hat ein Verfahren entwickelt, bei dem diese Widerstände gemessen werden. Man kann daraus gewisse Schlüsse auf den Zustand der segmental zugeordneten Organe ziehen.

Bei der praktischen Anwendung elektrischer Ströme kommen dazu noch die Übergangswiderstände zwischen Elektroden und Haut. Diese werden u. a. beeinflußt durch die Beschaffenheit der Oberfläche von Elektroden und Haut. Insbesondere erhöht die Fettschicht auf der Haut unter Umständen den Widerstand beträchtlich. Bei allen Anwendungen von Gleich- oder Niederfrequenzstrom ist es deshalb notwendig, die Haut vorher abzuwaschen, zu entfetten und gut zu durchfeuchten. Der **Hautwiderstand** selbst ist zum größten Teil kein Ohmscher, sondern ein Polarisationswiderstand (Gildemeister).

Beim Anlegen einer Spannung entstehen in den einzelnen Zellen der Haut Polarisationsströme, die dem Primärstrom entgegengerichtet sind, ähnlich wie dies beim Laden eines Akkumulators der Fall ist. Es handelt sich demnach um einen Scheinwiderstand. Beim Ausschalten des Stromes fließt der Polarisationsstrom eine kurze Zeit in entgegengesetzter Richtung. Beim Einschalten des Stromes wird dadurch der Anstieg etwas verzögert, d. h. seine Steilheit wird verringert, beim Ausschalten wird der Stromrückgang beschleunigt. Beim Gleichstrom fallen diese Veränderungen wegen ihrer Geringfügigkeit nicht ins Gewicht, bei Wechsel- und Hochfrequenzstrom kommt es zu nachweisbaren Voreilungen und Verzögerungen. Bei hohen Frequenzen fällt der Hautwiderstand ab. Beim Absterben der Zellen und Auflösung ihrer Membranen geht der Widerstand auf einen erheblich geringeren Wert zurück (Rajewsky). Ziemlich hoch ist auch der Widerstand des Unterhautfettgewebes. Nach Überwindung dieser hohen Widerstände verteilen sich die Ströme im Körper auf Grund des Ohmschen Gesetzes und des Kirchhoffschen Verteilungsgesetzes. Besonders hoch sind die **Übergangswiderstände zwischen einzelnen Organen,** die von Faszien und Fettkapseln umgeben sind (Oskar Schmidt). Sie werden deshalb zum größten Teil umflossen, nur geringe Teile des Stromes dringen ins Innere ein. Besonders gut ist dagegen die Leitung in den Blutbahnen, die Stromschleifen werden zum Teil schon unter der Haut vom Kapillarnetz aufgenommen und fließen dann den Blutbahnen entlang weiter (W. E. Schmid). Aus diesem Grunde ist das Herz durch Starkstrom besonders gefährdet; wenn ein Strom von einer Hand zur anderen oder zu den Füßen fließt, wird ein großer Teil des Stromes von den Blutbahnen fortgeleitet. Der Anteil, der das Herz trifft, wird daher groß. Die Teilwiderstände bestimmen die Größe des Spannungsgefälles an den einzelnen Organen. In der Haut ist somit das Spannungsgefälle groß, im Körperinneren ist es verhältnismäßig gering. Abb. 1 stellt dies schematisch dar. Man sieht, wie die Spannung in der Haut beim Ein- und Austritt einen starken Abfall erleidet. An den tiefliegenden Organen in der Mitte liegt in unserem Beispiel nur eine Spannung von 2 V, obwohl die außen angelegte Spannung 100 V beträgt. Es ist klar, daß diese Verhältnisse auch von Größe und Form der Elektroden und von der Stelle, wo die Elektroden angelegt werden, abhängen. Um möglichst homogene Verhältnisse zu haben, ist es ferner notwendig, daß der Widerstand im stromzuführenden Kreis, also im Elektrisierapparat, möglichst hoch gegenüber dem Körperwiderstand ist. In diesem Fall wird der Gesamtwiderstand und damit der im Kreis fließende Strom durch die Widerstandsänderungen im Körper nicht so stark beeinflußt wie bei Verwendung eines Stromgenerators mit geringem innerem Widerstand.



Die Abb. soll den Abfall der Spannung zwischen 2 Elektroden versinnbildlichen. Die punktierte Linie bedeutet die Höhe einer angelegten Spannung an einzelnen Punkten eines Körperteils, die dünnen Linien entsprechen den Stromschleifen zwischen den Elektroden

Für die Wirkungen des elektrischen Stroms ist wichtig die **Stromdichte.** Bei einer gegebenen Stromstärke hängt sie ab von der Größe der aufgelegten Elektrode. Unter einer kleinen Elektrode ist der Spannungsabfall geringer als unter einer großen, die Stromdichte ist größer, die elektrische Reizwirkung an einem gewünschten Punkt stärker. Man benutzt deshalb zu elektrischen Reizungen eine kleine Elektrode, meist die Normalelektrode von 5 qcm als „aktive" Elektrode, während die inaktive Elektrode, die an einer beliebigen Stelle aufgesetzt wird, möglichst groß zu wählen ist. Unter den Elektroden ist die Stromdichte am größten. Von da aus bilden sich Stromschleifen, die das Gewebe in verschiedenen Richtungen durchziehen, je nach Größe der einzelnen Widerstände und je nachdem diese Widerstände hinter- oder nebeneinander geschaltet sind. Ein erregbares Gebilde kann nur insoweit ansprechen, als es von Stromschleifen getroffen wird. Es sei hier erwähnt, daß wir umgekehrt bei der Aufnahme von Aktionsströmen, wie beim Elektrokardiogramm, nur die an der Abnahmestelle auftretenden Stromschleifen verzeichnen, also nur ein verzerrtes Bild der tatsächlichen Aktionsströme erhalten.

Damit ein Organ, etwa ein Muskel, auf einen elektrischen Reiz anspricht, ist eine gewisse Stärke und eine Mindestdauer des Reizes notwendig. Die Stromstärke, die wirksam wird, hängt wiederum von der an das Organ angelegten Spannung ab. Unterhalb einer bestimmten Spannung läßt sich keine Erregung hervorbringen, der Strom bleibt wirkungslos. Die Zeitdauer, die der Strom fließen muß, bis der Reizeffekt auftritt, heißt die Nutzzeit. Sie ist keine konstante Größe, sondern hängt ab von der wirksamen Stromstärke. Je stärker der Strom, desto kürzer ist die **Nutzzeit.** Diese Regel gilt für Gleichstrom und niederfrequente Wechselströme. Je frequenter ein Wechselstrom ist, je häufiger er demnach seine Richtung wechselt, um so höher muß seine Spannung sein, um eine Erregung hervorzubringen. Diese Beziehung wird ausgedrückt durch das Nernstsche Gesetz. Die Stärke eines Reizes hängt ab von der an der Reizstelle vorhandenen Stromstärke und ist umgekehrt proportional der Quadratwurzel aus der Frequenz. Bei sehr hohen Frequenzen hat dieses Gesetz keine Gültigkeit mehr, beim Überschreiten einer Frequenz von ca. 100 kHz. tritt keine Erregung der Muskeln und Nerven mehr auf. Die Hochfrequenzströme wirken daher im wesentlichen nur noch durch die von ihnen erzeugte Widerstandswärme (Diathermie). Der Gleichstrom bewirkt im Muskel sowohl beim Einschalten als auch beim Ausschalten eine Zuckung, und zwar ist die Schließungszuckung unter der Kathode stärker (KSZ.) als unter der Anode (ASZ.). Das hängt damit zusammen, daß der positive Pol gleichzeitig eine die Erregbarkeit herabsetzende Wirkung hat, die Reizschwelle also erhöht wird (Anelektrotonus). Unter der Kathode wird die Reizschwelle dagegen erniedrigt (Katelektrotonus). Durch die Einschaltung eines Stromes entstehen im gereizten Organ verschiedene Vorgänge. Zunächst wandert ein Teil der Ionen nach der einen Seite, ein Teil in der Richtung zur anderen Elektrode hin. An den Zellmembranen hört diese Wanderung auf, die geladenen Ionen und Moleküle reichern sich hier an. Dadurch werden gewisse Membraneigenschaften verändert. Dieser Vorgang benötigt eine gewisse Zeit, die Membranladezeit. Sie entspricht ungefähr der schon erwähnten Nutzzeit. Der schon erwähnte Polarisationswiderstand der Haut ist eine Folge dieser Vorgänge. Umgekehrt entstehen bei Erregungsvorgängen in Organen Ionenverschiebungen. Diese führen zu elektrischen Potentialdifferenzen, die sich als **Aktionsströme** äußern. Solche Aktionsströme können zum Beispiel von Muskeln, Nerven, vom Herzen, von der Netzhaut, vom Gehirn abgeleitet werden. In einem ruhenden Organ, beispielsweise in einem Nerven, befinden sich alle elektrischen Kräfte im Gleichgewicht, er hat das Ruhepotential Null. Durch eine Reizung irgendwelcher Art — etwa vom Gehirn aus oder durch einen Reflex — entsteht eine Negativität. Wenn diese den Schwellenwert überschreitet, also eine bestimmte Höhe erreicht hat, entsteht der Vorgang der Nervenerregung, es wird ein Aktionsstrom „ausgeklinkt".

Die Reizschwelle im Nerven ist aber kein exakter Wert. Sie wird, wie schon erwähnt, beim Anstieg des Potentials höher, sie läuft vor dem Aktionsstrom davon, sie flieht vor ihm. Damit hängt es zusammen, daß wir durch rasches Einschalten eines Stromes eine Zuckung hervorbringen, daß dagegen beim langsamen Anstieg eines Stroms von gleicher Stärke beim „Einschleichen" keine Zuckung auftritt. Der Reizerfolg hängt daher nicht nur von der angelegten Spannung, sondern auch von der Steilheit des Spannungsanstieges ab. Damit hängt es zusammen, daß verschiedene **Stromformen** verschiedene Wirkungen haben können. Elektrisiert man mit einem Schlitteninduktor, dessen Stromkurve steil ansteigt, so erreicht man den Reizeffekt mit wesentlich schwächeren Strömen, als wenn man den Sinusstrom aus einem Transformator verwendet, dessen Stromstöße eine abgerundete Form haben. Im allgemeinen haben rechteckige Stromstöße die beste Wirkung auf gesunde quergestreifte Muskeln. Glatte Muskeln oder kranke quergestreifte Muskeln sprechen jedoch häufig besser auf Ströme an, die etwas schräg oder in einer bestimmten Kurvenform ansteigen (Expotentialstrom). Es gibt heute Elektrisiergeräte, mit denen sich nicht nur die Wechselzahl und die Nutzzeit, sondern auch die Steilheit des Anstieges verändern

läßt. Man kann es damit erreichen, daß bestimmte Muskelgruppen oder Nerven besonders stark ansprechen, also bis zu einem gewissen Grade selektiv erregt werden. Solche Geräte sind von besonderem Wert bei der Behandlung poliomyelitischer Lähmungen. Zum Hervorbringen derartiger Ströme dient heute die Elektronenröhre, in erster Linie die Thyratronröhre in Verbindung mit Widerständen und Kondensatoren (Kowarschik). Durch geeignete Dimensionierung der Teile kann man Stromstöße von beliebiger Frequenz, Dauer und Form hervorbringen. Geräte zu diesem Zweck sind von verschiedenen Firmen auf den Markt gebracht worden. Sie dienen in der Hauptsache der elektrischen Behandlung gelähmter Muskeln und Nerven. Das Elektrisieren ist dabei als eine Art von Übungsbehandlung aufzufassen; soweit die erkrankten Gebilde noch auf einen Reiz ansprechen, können sie allmählich wieder zu ihrer früheren Funktionsfähigkeit zurückgeführt werden. In dieses Gebiet gehört auch die Behandlung mit der sog. elektrischen Lunge. Darunter versteht man Apparaturen, mit denen — entweder direkt oder vom N. phrenicus aus — die Atemmuskulatur rhythmisch gereizt wird. Auf diese Weise ist bis zu einem gewissen Grade ein Ersatz der natürlichen Atemtätigkeit möglich.

Die elektrischen Ströme haben in letzter Zeit verschiedene neue Anwendungsgebiete gefunden; diese sollen später behandelt werden. An den vom galvanischen Strom durchflossenen Hautstellen entsteht nach einiger Zeit eine Rötung, häufig eine Quaddel. Es kommt zu Oberflächen- und Tiefenhyperämie. Schmerzen verschwinden. Nach Kowarschik deutet das auf eine vagotone Wirkung.

Der Tonus menschlicher Muskeln wird durch Sinusströme von 50—60 Hz. erhöht (Gersten). In früheren Untersuchungen waren 25 Hz. als Optimum angenommen worden. Anodenströme führen eine Entspannung herbei, die stärker ist als eine durch Novocain-Iontophorese erzeugte Entspannung.

Bei **Verwendung verschiedener Frequenzen und Stromformen** konnte Fleisch feststellen, daß eine definierte Selektivität an bestimmten Muskelgruppen nicht zu erreichen ist. Es gibt aber eine quantitative Selektivität, indem bestimmte Muskeln stärker auf eine bestimmte Stromart ansprechen als andere. Am wirksamsten sind im allgemeinen rechtwinklige Stromstöße. Eine gewisse Selektivität ist nur möglich, wenn man in der Nähe der Schwellenwerte bleibt. Die zerebrospinalen Nervenfasern sind reizempfindlicher als die vegetativen Nerven. Der Sympathikus kann mit langdauernden, allmählich ansteigenden Stromstößen bis zu einem gewissen Grade selektiv gereizt werden. Die Reizschwelle degenerierter Muskeln liegt unter derjenigen gesunder Muskeln. Zur Erregung degenerierter Muskeln sind Stromstöße von langer Dauer mit langsamem Anstieg nötig. Diese Stromformen können etwas Schmerz erzeugen.

Durch tägliches Elektrisieren kann man eine Hypertrophie der Muskeln mit Gewichtszunahme erzielen, am besten mit Sinusströmen von 15—50 Hz. Behandlungen von 1 Minute Dauer haben fast denselben Erfolg (nach Fleisch) wie längerdauernde Behandlungen.

Pollock, Arieff und Sherman untersuchten die **Wirkung elektrischer Ströme bei Schädigungen des peripheren Neurons** bei Katzen und Ratten. Der N. ischiadicus wurde durchschnitten und wieder zusammengenäht. Dann wurde mit tetanisierenden Strömen und rechteckigen Stromstößen behandelt. Bei den Katzen fanden sich keine Unterschiede gegenüber den Kontrollen, bei Ratten dagegen war das Gewicht der elektrisch behandelten Glieder höher als das der unbehandelten. Histologisch wurden keine Unterschiede gefunden.

Erfolge mit Stromformen verschiedener Art beschreibt Probst mit „courants diadynamiques". Er verwendet im wesentlichen dem Netz entnommene Wechselströme, die in verschiedener Weise transformiert und gleichgerichtet werden, so daß sinusförmige Wechselströme und pulsierende Gleichströme zur Anwendung kommen. Diese werden wieder in Impulse von verschiedener Dauer aufgeteilt.

Günther und Wolff beschreiben ein **Gerät, das einstellbare Impulse erzeugt.** Durch Nervenreizungen mit bestimmter Dosis ist die Diagnose elektrischer Übererregbarkeit, wie bei Tetanie, leicht möglich. Über Versuche zur Wiederbelebung mittels Elektrisieren des Herzens berichtet Stover. Er nennt sein mit 2 Amp. arbeitendes Gerät „**Defibrillator**". Der Strom wirkt 0,1 Sek. lang auf das Herz.

Schrifttum: Croon: Kongr. Balneol. Physikal. Ther. Bad Reichenhall (1953). — Gildemeister: Pflügers Arch. Physiol., 149 (1943), S. 389; ibid. 176, S. 84; ibid. 195, S. 112. — Günther u. Wolff: Med. Klin. (1950), S. 1176. — Gersten: Arch. phys. Med., 32 (1951), S. 635. — Freiberger: Der elektr. Widerstand des menschl. Körpers, Berlin (1934). — Fleisch: Bull. Schweiz. Akad. Wiss. (1950). — Kowarschik: Arch. phys. Ther., 5 (1953), S. 189. — Laqueur-Müller: Leitfaden der Elektromedizin, Halle (1951). — Rajewsky u. Osken: Dtsch. med. Wschr. (1937), S. 780. — Probst: Rev. méd. Suisse rom. (1950), 5, S. 257. — Pollock, Arieff, Sherman: Arch. phys. Med. (1951), S. 377. — Schliephake: Therapie mit Gleich- und Niederfrequenzströmen. In Ergebn. physikal. Ther., Leipzig (1951). — Schmid, W. E.: Arch. Elektrotechn., 24 (1930), S. 202. — Schmidt, Oskar: Arch. Tierheilk., 55 (1926), S. 53. — Stover: US. armed Forces Med. Il., 2 (1951), S. 57.

Buchbesprechungen

Ludwig Heilmeyer: „Radioisotope in der Heilkunde." (Deutsches Museum, Abhandlungen und Berichte, 20. Jahrgang, 1952, Heft 2). 27 S., 20 Abb. im Text und 16 Abb. auf 8 Tafeln. R. Oldenbourg-Verlag, München 1952. Preis: brosch. DM 1.60.

Der Verfasser gibt einen kurzen zusammenfassenden Überblick über die Verwendung der Radioisotope in der Medizin. Nach einer allgemein gehaltenen Einführung mit Angabe der heute gebräuchlichen Nachweisverfahren wird die Verteilung der Radioisotope im Organismus genauer besprochen. Außerdem wird auf die sich hieraus ergebenden wissenschaftlichen Untersuchungsmöglichkeiten eingegangen. Vor allem die Stoffwechseluntersuchungen lassen bedeutende wissenschaftliche Fortschritte erhoffen. Nach einer kurzen Würdigung der diagnostischen Möglichkeiten mit Radioisotopen werden zum Schluß die therapeutischen Erfahrungen angeführt. Dabei zeigte sich besonders der Radiophosphor (P^{32}) als das Mittel der Wahl bei der Behandlung der Polycythaemia vera. Auf diesem Wege sind wirklich beachtliche Fortschritte erzielt worden. Auch bei Krankheiten der Schilddrüse sind z. T. mit Radiojod therapeutische Erfolge zu erzielen.

Zusammenfassend kann man diese Arbeit als eine gute Einführung für den Laien und auch für den Mediziner in das große Gebiet der Verwendbarkeit von Radioisotopen in der modernen Medizin bezeichnen. Dr. med. C.-H. Brilmayer, München.

Prof. Dr. **G. Schulte**, Prof. Dr. **F. Kuhlmann: Grundlagen der Röntgendiagnostik und Röntgentherapie.** 3., neu bearb. Aufl., 298 S., 331 Abb. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1952. Preis: Gzln. DM 29,70.

Das Ziel der Autoren, ein Einführungsbuch in die Röntgenologie zu schreiben, ist auch in dieser dritten, völlig neu bearbeiteten und wesentlich erweiterten Auflage unverändert beibehalten worden. Einem einleitenden Abschnitt für die physikalisch-technischen Grundlagen der Erzeugung von Röntgenstrahlen, ihre Eigenschaften sowie die Strahlenmessung folgt der Abschnitt über die Röntgendiagnostik, der seiner Bedeutung entsprechend weitaus den größten Teil des Buches beansprucht. Mit Recht haben sich die Verfasser im wesentlichen auf die Darstellung der Krankheit des Skelettes, der Thoraxorgane, des Magen-Darm-Traktus sowie der Gallen- und Harnwege beschränkt, während die Spezialgebiete, die eine subtile Technik (Ventrikulographie, Angiographie) oder größere Erfahrungen (Ohr) voraussetzen, nur kursorisch behandelt worden sind. Neu hinzugekommen ist ein kurzer Abschnitt über die Anwendung des Röntgenverfahrens in Geburtshilfe und Gynäkologie. In gedrängter Kürze werden abschließend auf den letzten 28 Seiten des Buches die wichtigsten Daten aus dem Gebiete der Strahlentherapie mit Einschluß der radioaktiven Substanzen mitgeteilt.

Der „Schulte-Kuhlmann" hat sich mit seinen beiden früheren Auflagen in weiten Kreisen röntgenologisch interessierter Ärzte eingeführt. Es ist keine Frage, daß die neue Auflage ihrem Zwecke, dem Studenten und Arzt als Wegweiser beim Einarbeiten in dieses Sonderfach der Medizin zu dienen, in noch wesentlich größerem Maße gerecht wird. Prof. Dr. H. Holthusen, Hamburg.

O. Ritter und **V. Fattorusso: „Atlas der Elektrokardiographie."** Eine Einführung in die moderne Herzuntersuchung für den prakt. Arzt u. den Studenten. 256 S., 219 Abb., Verlag S. Karger, Basel 1951. Preis: DM 35—.

In der „Einführung in die moderne elektrische Herzuntersuchung für den praktischen Arzt und den Studenten" behandeln die beiden Schweizer Autoren auf 249 S. mit 219 Abb. die Elektrokardiographie, wie sie von Wilson und seiner Schule gelehrt wird. Anhangsweise wird noch die Vektordiagraphie, das räumliche Vektordiagramm und der Ventrikelgradient abgehandelt. Die Darstellung ist klar und präzise.

Wohl aus didaktischen Gründen wurde die Lehre Wilsons als festbegründet dargestellt. Aber bezüglich der unipolaren Ableitungsmöglichkeit war sie das niemals, und neuerdings ist auch die Lehre von der intrinsic deflection (der „örtlichen Negativitätsbewegung") erschüttert und wahrscheinlich überhaupt unhaltbar geworden (Experimente von Selvini, Duchosal und Sulzer sowie von Meyer und Herr).

Die Differenztheorie wird außer acht gelassen. Aber weder die Dipoltheorie noch die Vektordiagraphie stehen im Widerspruch zu der klassischen Differenztheorie, im Gegenteil: der wandernde Dipol kann doch von niemandem so verstanden werden, daß die zwischen

den beiden Polen bestehende Spannungsdifferenz dauernd auf gleicher Höhe bleibt. Vielmehr wird man ein allmähliches Absinken der Spannungsdifferenz nach raschem Erreichen ihres Maximums annehmen müssen, d. h. aber: an jedem Myokardfaserquerschnitt spielt sich ein monophasischer Vorgang ab, so wie man die monophasische Schwankung registriert, die man deshalb nicht an der ungeschädigten Muskelfaser darzustellen vermag, weil wir immer nur bipolar ableiten können. Spielt sich aber an jedem Muskelfaserquerschnitt ein monophasischer Vorgang ab, so muß bei weiter wandernder Erregung das Registrierinstrument eine biphasische Schwankung aufzeichnen, oder — bei nicht gleichlanger Dauer des Erregungszustandes in den abgeleiteten Muskelfasern — eine Kurve mit konkordanter Endschwankung, wie beim Aktionsstrom des Herzens. Dieser Vorgang liefert erst den Vektor.

Von Lewis wurde die These aufgestellt, daß man bei Einhüllung von tätiger Muskulatur in ein leitendes Medium (wie das Herz im Körper), die Differenztheorie nicht anwenden könnte, das sei nur bei in Luft ausgespannten Muskeln möglich. Lewis hat diese Behauptung nicht bewiesen, während de Boer experimentell zeigte, daß die Differenztheorie auch unter den Verhältnissen des Herzens in situ anwendbar sei. Vom Referenten wurde der gleiche Beweis geführt, und es wurde auch gezeigt, wann bei direkter Ableitung vom Herzen und indirekter Ableitung vom leitenden Medium genaue Übereinstimmung erzielt wird: die Ableitlinien bei direkter und bei indirekter Ableitung müssen einander parallel sein.

Die praktisch-diagnostische Anwendung des Ekg ist nicht absolut abhängig von der Deutung, die man pathologischen Kurven gibt. Die vorwiegend von Holzmann im deutschen Sprachgebiet eingeführte Diagnostik mit Hilfe der thorakalen Ableitungen bleibt in ihrem praktischen Wert unverändert, obwohl Holzmann von der theoretischen Erklärung, die er in der ersten Auflage seines Lehrbuches gab, in der zweiten Auflage abrückt. Aber ein solcher Zustand ist nicht durchaus befriedigend. Er kann auch den praktischen Gebrauch der Elektrokardiographie hemmen. Das gilt z. B. von der „Elektrokardiographischen Diagnose der Herzhypertrophie" (S. 125), die nach Ritter und Fattorusso „noch immer auf völlig empirischer Grundlage ruht". Dieser These kann der Referent nicht zustimmen. Es werden nicht die Arbeiten de Boers und die Arbeiten aus dem Institut des Referenten berücksichtigt.

Die Autoren führen eine Reihe von Änderungen des Kammerkomplexes an, die sämtlich bei Hypertrophie vorkommen können, aber nicht vorkommen müssen. Die Differenztheorie und die daraus abgeleitete Lehre von den Verspätungskurven gibt eine plausible und mit den Beobachtungen am kranken Menschen übereinstimmende Erklärung dafür, wann diese Veränderungen auftreten müssen und wann nicht. Damit ist aber zugleich ein praktisch sehr wichtiges Erkennungszeichen für die Wendung zum Schlechten gegeben, nicht nur bei der Hypertension, sondern bei allen chronischen Herzkrankheiten, die zu Kammerhypertrophie und dann über Koronarinsuffizienz schließlich zu chronischer Herzinsuffizienz führen. Durch Außerachtlassung der Differenztheorie wird nicht nur auf die früheste Erkennungsmöglichkeit dieser schließlich infausten Herzstörungen verzichtet, sondern auch auf den möglichst frühzeitigen Nachweis von Herzbeteiligung bei Angina, Polyarthritis rheumatica sowie bei den verschiedensten Infektionen, Intoxikationen und innersekretorischen Störungen sowie von blutschädigenden Krankheiten.

Das normale Ekg, wie es die Autoren in Fig. 31 des Atlas abbilden, finde ich bei gesunden Kindern und Jugendlichen niemals. Es gibt im normalen Ekg zwischen Q bis Ende T keine horizontale Strecke. ST verläuft bei ganz ungeschädigtem Herzen oberhalb der Nullinie und bis zur Höhe von T ständig steil ansteigend. Im normalen Ekg kann man ST nicht von T abgrenzen. Die Differenzkonstruktion gibt die Erklärung für dieses Verhalten.

Prof. Dr. A. Weber, Bad Nauheim.

Kongresse und Vereine

Medizinische Gesellschaft Basel

Sitzung am 2. Juli 1953

E. A. Vischer: **Zur Differentialdiagnose der Darmblutungen.** In erster Linie muß die Ursache der Darmblutungen festgestellt werden, und zwar durch eine sehr eingehende und genaue Anamnese, digitale Palpation, direkte Inspektion mit dem Rektoskop und die Röntgenuntersuchung. Die Palpation sollte zu den Routineuntersuchungen bei jedem erwachsenen Patienten gehören. Selten sagt sie etwas über die Hämorrhoiden aus, wohl aber über Analfissuren und Tumoren. Sie gibt nur Hinweise, keine Sicherheit. — Die Rektoskopie muß sehr behutsam durchgeführt werden und verlangt eine technische Erfahrung und sichere Deutung. Das Instrument muß gut sein, die Lichtquelle hell. Bei Probeexzision karzinomverdächtiger Stellen soll nach Möglichkeit von der Ansatzstelle ein Stück genommen werden, damit der pathologische Anatom den Prozeß besser beurteilen kann. Eine negative Rektoskopie sagt natürlich nichts darüber aus, ob nicht ein höher gelegener Tumor vorhanden ist. — Die Röntgenuntersuchung wird durch Einlauf oder Magen-Darm-Passage des Kontrastmittels gemacht und ist stets mit der Durchleuchtung während des Einfüllens zu verbinden. Tumoren der Ampulle, des unteren Rektums und höherer Partien sind gut darstellbar, desgleichen die Colitis ulcerosa. Eine sog. „Schummerung" der Darmschleimhaut kann durch Schleimablagerung nach vorangegangener Darmspülung entstehen und ist dann nicht pathologisch. Divertikel werden besser durch perorale Verabreichung des Kontrastmittels, also von oben her, dargestellt. Therapeutisch werden geringgradige Hämorrhoiden mit adstringierenden Zäpfchen behandelt, wobei sich folgendes Rezept gut bewährt hat: Antipyrini 0,2 Anaesthesini 0,1, Extr. Bellad. 0,015, Catechu pulv. 0,1, Mentholi 0,005, Ol. cacao q. s. Bei nicht entzündeten Hämorrhoiden sind sklerosierende Injektionen angezeigt, die oberhalb des Knotens in die Submukosa appliziert werden müssen. Eine Operation kommt nur bei sehr vernachlässigten ausgedehnten Knoten in Frage. Regelmäßige Kontrollen sind nach Entfernung von Polypen und Karzinomen wichtig. Auch die chronische Colitis ulcerosa muß ständig kontrolliert werden, damit nicht ein sich bildendes Karzinom übersehen wird. Bei der Colitis ulcerosa, die bekanntlich therapeutisch sehr schwer zugänglich ist, scheint sich das Salazopyrin zu bewähren.

C. F. Geigy: **1. Demonstration über Ileitis.** Es wird eine 38j. Patientin vorgestellt, die an rezidivierender Ileitis regionalis leidet. 1938 wurde gelegentlich einer Appendektomie die Ileitis diagnostiziert, die damals die letzten 10 cm des Dünndarms einnahm. 1941 war die untere Partie ausgeheilt, es mußte aber ein höherer, frisch erkrankter Dünndarmabschnitt mit typischem Befund entfernt werden. 1952 traten wieder Beschwerden ein, die eine neuerliche Operation erforderten. Die unteren 30—40 cm des Ileum waren in Ordnung, darüber befand sich zwischen zirkulären Stenosen ein Dünndarmabschnitt, der durch Dehnung die Form und Größe eines Magens angenommen hatte. Auch war das Mesenterium in charakteristischer Weise verdickt. Die ganze befallene Dünndarmpartie wurde reseziert, die Patientin befindet sich wieder wohl. Bemerkenswert ist die spontane Ausheilung der zuerst befallenen terminalen Partie.

2. Erfahrungen nach 10 Jahren Strumachirurgie. Die Jodprophylaxe hat sich bei jugendlichen Strumaträgern in der Schweiz sehr gut ausgewirkt, bei älteren Erwachsenen hingegen ist sie ungenügend. In den letzten 10 Jahren wurden zwischen 200—300 Kropfexstirpationen jährlich durchgeführt, 1952 war mit 365 Fällen ein Rekordjahr. Jugendliche und junge Erwachsene werden nur ausnahmsweise operiert. Sie erhalten eine 5%ige Jodkaliumsalbe zum lokalen Einreiben und nehmen wöchentlich 2mal einen Kaffeelöffel von einer Jodkalilösung 0,5 : 150. Auch bei Gravidität kann diese Lösung verordnet werden. Bei Frauen in oder nach dem Klimakterium braucht man mit der Operation nicht mehr zurückhaltend zu sein, sie ist indiziert bei subjektiven Beschwerden und wenn der objektive Befund es verlangt. Die Größe der Struma wird am besten durch Palpation beim Wasserschlucken bestimmt. Bei über 2000 Operierten kam es postoperativ in 5 Fällen (0,17%) zum Exitus. Es handelte sich um 2 Fälle mit malignen Strumen, 2 mit Basedowkröpfen (in der Zeit, wo noch kein Thiomidil zur Verfügung stand) und einen mit Rezidivstruma. 2 Patienten starben im Spital, bevor sie operiert werden konnten, wahrscheinlich infolge Suffokation: 1 Sarkom und eine große Struma. — Die Luftembolie wird durch nicht zu rasches und sehr vorsichtiges Operieren tiefer Strumen vermieden. Nachblutungen werden durch Wundrevision gestillt. Ein postoperatives Larynxödem wurde nicht gesehen. Die postoperativen toxischen Krisen werden durch Thiomidilprophylaxe verhindert oder treten nur noch andeutungsweise auf. Eine Agranulozytose wurde nicht beobachtet, nur in 2 Fällen sanken die Leukozyten vorübergehend ohne klinische Symptome. Trotz der neuen Präparate zur Kropfbehandlung ist die Operation nicht überflüssig geworden. Aber auch ein idealer Erfolg ist nicht bei allen Operierten zu erwarten. Veränderte Grundumsatzwerte sind nur dann von Bedeutung, wenn die Pulsfrequenz ihnen entspricht. Die Bestimmung des Grundumsatzes ist wertvoll zum Verfolgen der Therapie. — Mit der Verwendung von radioaktivem Jod hat der Vortragende keine eigenen Erfahrungen. Es scheinen noch Schwierigkeiten mit der richtigen Dosierung vorhanden zu sein, auch ist die Gefahr einer irreversiblen Schädigung des spezifischen Gewebes vorhanden. — In den letzten Jahren wurde nur 1 Fall mehrzeitig reseziert. — Die Rekurrenslähmung wird sich nie 100%ig ausmerzen lassen. 1949—1951 kam es in 3,5% zu einseitiger Rekur-

renslähmung, 1/6 der Fälle wurde anatomisch wieder hergestellt, bei den anderen war nach 6—12 Monaten die Phonation wieder möglich. Fälle mit postoperativer Tetanie waren selten und bis auf einen Fall nur geringgradig und passager. Durch Schonung der hinteren Kapselpartie und der vier zuführenden Arterienstämme kann sie weitgehend verhindert werden. — Von den 957 in den Jahren 1948—1951 operierten Strumen handelte es sich in 84,5% um Kolloidstrumen, in 6% um rezidivierende Strumen, in 7,6% um Hyperthyreosen (37 Hyperthyreosen, 25 Strumae basedowicatae und 11 Strumae basedowianae), in 1,7% um Neoplasmen (6 Fälle von Struma Langhans, 4 Fälle mit Karzinomen und 5 Fälle mit Sarkomen und ein Fall von Parastruma maligna). Die Karzinome und Sarkome haben gegenüber der Struma Langhans eine viel schlechtere Prognose.

Diskussion: F. Merke: Bei 15 Fällen von Ileitis regionalis war mehrfach eine Tuberkulose gleichzeitig vorhanden, in einem Fall war auch der erkrankte Darmabschnitt tuberkulös befallen. Tierversuche mit exzidiertem Material von den anderen Fällen verliefen negativ. — Auffallend ist, daß der Jodsalzkonsum in Basel nur 17%, in anderen Kantonen 100% beträgt. Der Jodgehalt ist zu gering, um auch Strumen älterer Patienten zu beeinflussen. — Hashimoto-Strumen treten in letzter Zeit häufiger auf.

A. Werthemann fragt, wie oft maligne Strumen bei Rezidivoperationen gefunden wurden. — Bei der Ileitis regionalis kommen die merkwürdigsten Infiltrate auch in anderen Darmpartien vor, selbst im Urether und im Ductus hepaticus. Charakteristisch sind bei der Ileitis die nie zu vermissenden Ulzerationen. Analog den ausgedehnten Darminfiltraten bei entzündeten Divertikeln wird wahrscheinlich auch bei der Ileitis die intramurale Infiltration vom Ulkus her unterhalten. Eine tuberkulöse Ätiologie dürfte bei der Großzahl der Fälle nicht vorhanden sein.

R. Nissen zweifelt sehr, daß die Ileitis etwas mit der Tuberkulose zu tun hat, denn besonders im akuten Stadium werden nie tuberkulöse Veränderungen gefunden. Man kann die Ileitis nicht konservativ genug behandeln, selbst die Appendektomie sollte hier zur Verhütung der Kotfistel unterlassen werden. Wenn eine Operation angezeigt ist, so ist eine temporäre Ausschaltung des befallenen Teiles durch Anlage eines Anus praeternaturalis der Resektion vorzuziehen. Den Vorgängen im Lymphsystem wird große Bedeutung bei der Entstehung und Ausbreitung der Ileitis terminalis zugesprochen.

C. F. Geigy (Schlußwort): Nur in einem Fall einer Rezidivoperation wurde ein Malignom, und zwar eine Struma Langhans gefunden.

E. Undritz, Basel.

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 29. Mai 1953

V. Grünberger und K. Brandl: **Neue Wege der Früherfassung des Kollumkarzinoms.** Neben den verschiedenen Untersuchungsmethoden zur Früherfassung des Kollumkarzinoms: Chrobakscher Sondenversuch, Schillersche Jodprobe, Kolposkopie nach Hinselmann, Scheidensekretuntersuchung nach Papanicolaou und die in Wien angegebene Methode der Kolpomikroskopie nach Antoine und Grünberger hat die letzte Entscheidung über die Malignität noch immer die histologische Untersuchung. Bei 170 makroskopisch unverdächtigen Erosionen wurde nach Abschluß der genannten Spezialuntersuchungen eine gezielte Probeexzision mit Hilfe der Diathermieschlinge auf ambulantem Wege vorgenommen. In 7 Fällen konnten Karzinome gefunden werden (4,1%). Durchschnittliches Vorkommen der Erosionen bei der Frau in ca. 10%. Daher ergibt sich die Wichtigkeit der Spezialuntersuchungen (inkl. gezielter Probeexzision) auch bei makroskopisch unverdächtigen Erosionen, da nur so eine Früherfassung der Kollumkarzinome möglich ist.

Diskussion: T. Antoine: Wir haben uns bei den Methoden, über die Grünberger jetzt berichtet hat, von zwei Gesichtspunkten leiten lassen: Erstens, daß bei der Symptomlosigkeit des eben beginnenden Kollumkarzinoms die Untersuchung der an Portioerosion Leidenden uns ein entsprechendes Krankengut zuführt und zweitens mit der Verschorfung jeder Erosion eine gewisse Prophylaxe für das Entstehen eines Kollumkarzinoms zu verbinden. Ausgedehnte Beobachtungen, vor allem in Amerika, haben ergeben, daß nach Verschorfung einer Erosion bisher noch keine Karzinomentwicklung beobachtet wurde. Daß es aber notwendig ist, vor der Verschorfung eine Biopsie zu machen, hat der immerhin überraschend hohe Prozentsatz an beginnenden einwandfreien Karzinomen ergeben, die von uns gefunden wurde.

Wissenschaftliche Sitzung am 5. Juni 1953

K. Fellinger: **Zur Behandlung der Leukämien.** Es wird über die Anwendung von radioaktivem Gold (Au^{198}) bei Leukämien an Hand einer Erfahrung von 15 Fällen berichtet. Durch eine einmalige intravenöse Injektion von ungefähr 40 mC radioaktiver kolloidaler Goldlösung kommt es nach 2—3 Wochen zu einem Abfall der Leukozyten und zu einer Ausreifung im Knochenmark und im peripheren Blut. Die Erythropoese und Thrombopoese werden unserer Erfahrung nach nicht geschädigt, auch an den Granulozyten sind keine schweren Veränderungen zu erkennen. Auch exzessiv große Milztumoren schwinden unter dieser Behandlung. Außer einer nur Stunden andauernden mitunter leichten Übelkeit treten keinerlei Nebenerscheinungen auf. Auch bei lymphatischen Leukämien ist ein gewisser Effekt auf Leukozytenzahl und Milztumor zu erkennen. Akute Leukämien zeigen nur eine vorübergehende Besserung des subjektiven Befindens. Der Gesamtverlauf wird durch diese Therapie nicht beeinflußt.

O. K. Arnold und H. Rotter A.G.: **Zur Elektroschockbehandlung des symptomatischen Alkoholismus.** An Hand der jährlichen Aufnahmezahlen der Heilanstalt Steinhof ergibt sich, daß derzeit die Aufnahme wegen chron. Alkoholismus und Alkoholpsychosen auf über 40% der Gesamtaufnahmen gestiegen sind. Entsprechend der derzeit gültigen Meinung, den Alkoholismus als ein Symptom dahinterstehender seelischer Störungen aufzufassen, läßt sich feststellen, daß unter 100 Trinkern 15 sind, bei denen Verstimmungszustände aus dem manisch-depressiven Formenkreis als Ursache des Alkoholismus angesprochen werden müssen. Neben den eigentlichen melancholischen Phasen stehen hier atypische depressive Verstimmungszustände in gleicher Wichtigkeit. Der depressive Trinker sucht in der euphorisierenden 1. Rauschphase des Alkohols seiner Angst und Gespanntheit zu entfliehen und muß dann nach Abklingen der Rauschwirkung die wenigen Stunden der Befreiung von Angst und Sorge in doppelter Intensität und mit Schuldgefühlen nachholen, so daß er gezwungen ist, in einem unentrinnbaren Circulus vitiosus wieder zum Sorgenbrecher Alkohol zu greifen. Im großen Material der Antabusbehandelten Patienten hatten jene mit depressiven Verstimmungszuständen deutlich schlechtere Prognosen, obgleich sie selbst, von ihren Schuldgefühlen getrieben, die Behandlung anstrebten: Der Druck der Angst und Spannungserlebnisse ihrer Depression mußte stärker sein als ihr guter Wille und unsere Kurmöglichkeiten. Daraus ergab sich die Notwendigkeit des Versuches, solche Pat. der bei der Depression üblichen Elektroschockbehandlung mit 4—6 E-Schocks in 2—3tägigen Abständen zu unterziehen. Dieser Behandlung wurde in etlichen Fällen die Antabuskur angeschlossen, wobei der klinische Eindruck bestand, sie manchmal ohne weiteres entbehren zu können, da der von seiner Triebkraft der Depression befreite Pat. jede Tendenz zum Alkohol verlor. An Hand noch vorläufiger Ergebnisse glauben wir, in der Möglichkeit, den symptomatischen depressiven Trinker mit Hilfe des Elektroschocks einer Alkoholentwöhnung zuführen zu können, einen weiteren Beitrag in der Bekämpfung des Alkoholismus gefunden zu haben. (Selbstberichte.)

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— Das Saargebiet ist ein Stück Deutschlands. Es sollten daher keine Fußballwettspiele von der Ländermannschaft der Bundesrepublik gegen eine Saarmannschaft angenommen werden, es sollte aber auch nicht notwendig sein, daß der Verband Deutscher Studentenschaften die Anerkennung der Saar-Universität als deutsche Hochschule fordern muß, um u. a. zu verhindern, daß Dozenten, die für längere Zeit einen Lehrauftrag an der Saar-Universität übernehmen, ihre Versorgungsansprüche an die DBR verlieren.

— Das Präsidium des Deutschen Ärztetages hat alle Kultusministerien der Länder und alle Landesarbeitsämter auf die Überfüllung im ärztlichen Beruf hingewiesen. Im Hinblick auf die bevorstehende Entlassung der Abiturienten wird betont, daß seit dem Kriegsende der Nachwuchsbedarf an Ärzten jährlich weit überschritten wird. In der Bundesrepublik kommen heute auf 10 000 Einwohner 13,9 Ärzte, in der Schweiz und in Schweden dagegen nur 9,5.

— Die Rockefellerstiftung hat 140 000 DM für die Akademie für Staatsmedizin in Hamburg zur Verfügung gestellt.

— In Westberlin wurde eine Bühne für hygienische Volkspflege ins Leben gerufen, die der hygienischen Volksaufklärung dienen soll. Man kann Krankheiten nur vorbeugen, wenn man weiß, wie man sich vor ihnen schützen kann. Das betrifft nicht nur die Infektionskrankheiten, sondern auch Krankheiten, die durch

unrichtige Ernährung und unhygienische Lebensweise verursacht werden. Die neugegründete Bühne genießt den Schutz der Senatsverwaltungen für Gesundheitswesen und für Volksbildung. Die Deutsche Klassenlotterie hat durch Bereitstellung von Mitteln die Gründung ermöglicht. Die Bühne eröffnete ihre Tätigkeit mit dem Schauspiel „Der Arzt Dyrander" von P. O. Bierbaum unter der Regie von H. Feltner. Die Aufführung fand viel Beifall und Interesse, vor allem unter den Jugendlichen.

— Die Blutgruppen A_1 und A_2 wurden kürzlich vom IV. Zivilsenat des Bundesgerichtshofes als absolut beweiskräftig in Vaterschaftsprozessen anerkannt.

— In der Landes-Frauenklinik der Rheingauprovinz Wuppertal-Elberfeld wurde ein 7500 g schweres lebendes Riesenkind geboren. Soweit in der Literatur bekannt ist, ist es das schwerste, auf natürlichem Wege lebend geborene Kind. Die Mutter erkrankte ein halbes Jahr nach der Entbindung an einem Diabetes mellitus mittleren Grades. Es dürfte also ein latenter Diabetes die Entstehung des Riesenkindes beeinflußt haben.

— Ein Komitee von Poliomyelitisspezialisten in Atlanta/USA bezweifelt den Wert der im Vorjahr in Massenversuchen erprobten Gammaglobulin-Prophylaxe der Kinderlähmung. Es seien grobe methodische Fehler vorgekommen. Tatsächlich sei das Gammaglobulinspritzen wertlos.

— Die Weltärztegesellschaft gibt an Stelle des Bulletin of the World Association, das zuletzt im Oktober 1953 erschienen war, eine neue, zweimonatlich erscheinende Zeitschrift heraus, das World Medical Journal. Der Redaktion steht ein beratendes Komitee zur Seite, dem Dr. P. Aibrie (Frankreich), Dr. H. Clegg (England), Dr. L. Garcia-Tornel (Spanien), Dr. Austin Smith u. Dr. H. Bauer (USA) angehören.

— Die siebente Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Hirntraumafragen findet vom 22. bis 25. April 1954 in Köln statt. Rahmenthemen: Die traumatische Hirnschädigung im Kindesalter. — Pathologie des Stirnhirns. — Spezielle Fragen der Begutachtung. — Sozialmedizinische Fragen. Anmeldungen an die Arbeitsgemeinschaft für Hirntraumafragen: Sekretariat: Dr. E. Rehwald, Landeskrankenhaus für Hirnverletzte, Alzey/Rheinhessen.

— Die 4. Tagung für Bäder-, Klimaheilkunde und Wiederherstellungsbehandlung findet am 30. April und 1. Mai 1954 in Bad Gleichenberg (Steiermark) statt. Verhandlungsgegenstände werden allgemeine Fragen der Balneotherapie sein sowie die natürlichen Kohlensaurebäder, als auch die Therapie der Atmungsorgane im Heilbad. Referenten: Proff. Hochrein, Ludwigshafen; Hofer, Graz; Kowarschik, Wien; Lauda, Wien; Scheminzky, Innsbruck; Weber, Bad Nauheim. Mit der Tagung werden auch Vorführungen balneologischer Filme und eine wissenschaftlich-balneologische Ausstellung verbunden sein. Anmeldung an die Kurverwaltung Bad Gleichenberg, Steiermark.

— Freitagskurse für Ärztliche Fortbildung in Hamburg: April: Kopfschmerz, Infektionskrankheiten, Atypische Pneumonien (Referenten: Pette, Nassuphis, Aschenbrenner, Jacobi, Beckermann, Sinios, Lippelt, Mylius). Mai: Anginöser Symptomenkomplex, Schwangerschaftsberatung, Krankheiten des Neugeborenen, Diät bei Kreislaufkrankheiten, Penicillinbehandlung beim Scharlach, Endokrinologie des Kindesalters (Referenten: Budelmann, Schroeder, Boehncke, Laurentius, Schäfer, Bierich, v. Harnack). Juni: Toxoplasmose, Intrauterine Schäden, Operation von Spalten der Mundhöhle, Schutzimpfungen (Referenten: Mohr, Schulz, Schuchardt, Schäfer). Juli: Infektionskrankheiten des Kindesalters (Referent: Erichson). Oktober: Herzchirurgie, Keuchhusten, Arbeit einer heilpädagogischen Abteilung, Kreuzschmerzen der Frau, Verletzungen des Zentralnervensystems, Psychosen (Referenten: Diebold, Seelemann, Wallis, Bäker, Dietel, Döring, Bürger-Prinz). November: Organische Nervenleiden, Multiple Sklerose, Wirkungen von Arzneimitteln, Infektiöse Krankheiten, bakteriologische und serologische Untersuchungsmethoden (Referenten: Demme, Pette, Keeser, Lodenkämper, Fromm). Dezember: Bakteriologische Voruntersuchungen (Referent: Fenner). Anfragen an Ärztekammer, Hamburg 1, An der Alster 49.

Hochschulnachrichten: Berlin (Fr. U.): Dr. med. et Dr. med. dent. Ewald Harndt wurde zum Hon.prof. für Zahnheilkunde ernannt. — Dr. med. Fritz Trautmann, Oberarzt der Medizinischen Klinik des städtischen Krankenhauses Westend, wurde nach Umhabilitierung als Priv.-Doz. für das Fach der Inneren Medizin in die Medizinische Fakultät aufgenommen.

Bonn: Prof. Dr. Herwig Hamperl, o. Prof. an der Univ. Marburg, wurde auf den Lehrstuhl für Pathologie berufen und zum Direktor des Pathologischen Instituts ernannt.

Göttingen: Priv.-Doz. Dr. med. Adolf Frank, Oberarzt an der Medizinischen Klinik der Univ. ist zum apl. Prof. ernannt worden. — Zum Ehrenmitglied des Vereins der Finnischen Kinderärzte wurde Prof. Dr. H. Kleinschmidt, der bisherige Direktor der Universitätskinderklinik, gewählt.

Hamburg: Prof. Dr. Max Nonne und Prof. Dr. Wilhelm Weitz wurden zu Ehrenmitgliedern der Nordwestdeutschen Gesellschaft für innere Medizin ernannt. — Am 2. März 1954 feiert Prof. Dr. Carl Leopold Schwarz sein goldenes Doktorjubiläum; ihm wurde aus diesem Anlaß die Würde des Dr. med. h. c. verliehen. — Priv.-Doz. Dr. Jürgen Meyer-Arendt hat einen Ruf auf eine außerordentliche Professur am Institut für Histologie an der Univ. Sao Paulo erhalten. — Dr. med. Friedrich Meyer erhielt die venia legendi für „Pharmakologie und Toxikologie". — Dr. med. R. Ch. Behrend erhielt die venia legendi für „Neurologie".

Homburg (Saar): Priv.-Doz. Dr. R. Stämpfli von der Univ. Bern wurde als Ordinarius für Physiologie und Direktor des Physiologischen Instituts an die Univ. des Saarlandes berufen.

Köln: Prof. Dr. Karl Kaufmann, Direktor der Univ.-Frauenklinik Marburg a. d. L., nahm die Berufung auf den Lehrstuhl für Geburtshilfe u. Gynäkologie (Nachfolge Prof. Dr. Nürnbergers) an.

— Dr. med. h. c. Bruno Hauff, Stuttgart, Inhaber des Georg Thieme Verlages, wurde anläßlich seines 70. Geburtstages am 16. Februar 1954 vom Bundespräsidenten Prof. Dr. Theodor Heuss das Verdienstkreuz des Verdienstordens der Bundesrepublik verliehen.

— Prof. Dr. med. Rudolf Hecker, Garmisch-Partenkirchen, erhielt für seine Verdienste auf dem Gebiet der Gesundheitsfürsorge das Verdienstkreuz des Verdienstordens der Bundesrepublik.

— Das Große Verdienstkreuz des Verdienstordens der Bundesrepublik wurde dem früheren Chefarzt der Städtischen Krankenanst., Wuppertal, Prof. Dr. Philipp Klee, verliehen.

— Am 1. März 1954 hat Prof. Kohlrausch das Sanatorium Hohenfreudenstadt in Freudenstadt übernommen.

— Prof. Dr. Hermann Knaus, Wien, wurde von der Faculté de Médecine de Paris eingeladen, an den vom 3.—5. April 1954 in Paris stattfindenden Colloques sur la Fonction Lutéale als Diskussionsredner teilzunehmen.

— Dr. Bruno Müller, Dortmund, ehemaliger Leiter eines deutschen luftfahrtmedizinischen Forschungsinstitutes wird als einziger Deutscher an einem luftfahrtmed. Kongreß in Washington teilnehmen.

— Priv.-Doz. Dr. med. F. E. Stieve vom Institut für physikalische Therapie und Röntgenologie der Univ. München war auf Einladung d. Suomen Radioloogiyhdistys-Radiologföreningen i Finland im März zu 2 Vorträgen in Helsinki.

— Prof. Dr. Rudolf Thauer, Direktor des W. G. Kerckhoff-Herzforschungs-Institutes der Max-Planck-Gesellschaft Bad Nauheim und des Physiologischen Institutes der Akademie für Medizinische Forschung und Fortbildung der Justus-Liebig-Hochschule Gießen, hat den an ihn ergangenen Ruf — als Nachfolger des tödlich verunglückten Prof. Dr. Opitz — auf den früheren Reinschen Lehrstuhl für Physiologie in der Medizinischen Fakultät an der Georg-August-Universität Göttingen abgelehnt.

— Dem Chefarzt der Charlottenheilanstalt für Augenkranke, Stuttgart, Dr. Siegfried Weigelin, wurde am 27. Februar 1954 das Verdienstkreuz d. Verdienstordens d. Bundesrepubl. Deutschl. verliehen.

Todesfälle: Am 11. Februar 1954 starb in Kaiserslautern der Generalarzt a. D. Dr. Heinrich Kayser. Er wurde bekannt durch seine Arbeiten über Formaldehyddesinfektion, infektiöse Cholezystitis, klinische Bakteriologie, Diphtherieantitoxinbestimmung u. a. m., ganz besonders aber durch seine Untersuchungen über Typhus und Paratyphus. Während des 1. Weltkrieges war er beratender Hygieniker einer Armee. Im 2. Weltkrieg wurde er Korpsarzt beim stellvertr. Gen.-Kdo. XII. A. K. und Wehrkreisarzt Wiesbaden. Die naturwissenschaftl. Fak. d. Univ. Heidelberg ernannte ihn zu ihrem Ehrenmitglied. — Prof. Ludwig Hirschfeld, Prof. an der Univ. Breslau und Ehrendoktor der Universitäten von Zürich und Prag, ist im Alter von 70 Jahren in Breslau gestorben. — Prof. Dr. Wilhelm Blotevogel, Düsseldorf, o. Prof. für topographische Anatomie, verstarb am 26. Februar d. J. im 61. Lebensjahr.

Beiliegende Prospekte: **Uzara-Werk**, Melsungen. — **Ilon-Chem.-Industrie, G.m.b.H.**, Freiburg. — **Dr. Mann**, Berlin. — **Dr. Schwab, G.m.b.H.**, München. — **G. Pohl-Boskamp**, Lockstedter Lager.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 8.20 einschl. Porto; in **Österreich** S. 36.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 1.75 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0.45 Porto; **Preis des Heftes DM —.80.** Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter, Anzeigenverwaltung, Gräfelfing vor München, Würmst. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Persönlich haftender Gesellschafter: Otto Spatz, München; Kommanditisten: Dr. Friedrich Lehmann, München; Fritz Schwartz, Stuttgart. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.